

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTA DAL
Prof. GUIDO BACCELLI

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA
DIRETTA DAL
Prof. UMBERTO GABBI

Studi intorno ad alcune malattie tropicali della Calabria e della Sicilia

per opera

DI

U. GABBI - R. CARACCILO

F. CARISTO - A. VISENTINI - G. BALSAMO - G. SPAGNOLIO

F. ZAGARI - FR. LACAVA - E. CARACOCI

Fasc. I.

ROMA
TIP. LABICANA - F.LLI TEMPESTA
Via de' Delfini, 1
1910

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTA DAL
Prof. GUIDO BACCELLI

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA
DIRETTA DAL
Prof. UMBERTO GABBI

Studi intorno ad alcune malattie tropicali della Calabria e della Sicilia

per opera

DI

U. GABBI - R. CARACCILO

F. CARISTO - A. VISENTINI - G. BALSAMO - G. SPAGNOLIO

F. ZAGARI - FR. LACAVA - E. CARACOCI

Fasc. I.

ROMA
TIP. LABICANA - F.LLI TEMPESTA
Via de' Delfini, 1
1910

A

GUIDO BACCELLI

CHE CON ALTISSIMO ESEMPIO DI UMANITÀ CIVILE

OFFERSE A ME ED AI MIEI ASSISTENTI

ASILO NEL SUO ISTITUTO

PER TROVARE NEL LAVORO CONFORTO

AD UNA SVENTURA SENZA UGUALI

DEDICO

Indice dei lavori

- Prof. U. Gabbi.* — Focolai endemici della varietà febbrile dell'anemia splenica dei bambini.
- Prof. U. Gabbi e R. Caracciolo.* — Sul Kala-azar in Sicilia e Calabria.
- Prof. U. Gabbi.* — Nuovo contributo clinico allo studio del Kala-azar in Sicilia.
- Idem.* — Ulteriore contributo allo studio del Kala-azar. Il focolaio endemico di Bordonaro.
- F. Caristo.* — Contributo allo studio del Kala-azar in Calabria.
- A. Visentini.* — Contributo alla conoscenza del Kala-azar in Italia.
- G. Balsamo.* — Sul Kala-azar in Calabria.
- G. Spagnolio.* — Intorno a due nuovi casi di Kala-azar in Sicilia.
- Prof. U. Gabbi.* — Una epidemia di febbre dengue a Messina.
- F. Zagari e E. Caracoci.* — Contributo allo studio della febbre dengue.
- F. Lacava.* — Sopra un caso di febbre dengue.
- Prof. U. Gabbi.* — Intorno al cosiddetto bubbone climatico.
- Idem.* — Alle frontiere della Patologia esotica.

PROF. UMBERTO GABBI



Focolai endemici della varietà febbrile dell'anemia splenica infettiva dei bambini ❧ ❧

Estratto dal Policlinico (Sezione Medica), anno 1909 ❧ ❧ ❧ ❧



ROMA - 1909 ☺ ☺ ☺ ☺ ☺

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE

“ IL POLICLINICO „ CORSO UM-

BERTO I, N. 219 ☺ ☺ ☺ ☺ ☺

Proprietà letteraria

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA

Focolai endemici della varietà febbrile dell'anemia splenica infettiva dei bambini

Prima comunicazione del prof. UMBERTO GABBI.

La storia dell'anemia splenica infantile pseudoleucemica è di data recente. Accennata prima da Henoch, venne meglio illustrata e descritta fra noi dal Cardarelli, da Fede e da Somma. Un importante contributo si ebbe in seguito dal v. Jacksch dal quale ebbe la denominazione di uso corrente nei trattati scientifici.

A Napoli si è chiamata e si chiama col nome di anemia splenica infantile infettiva, come venne proposto dal Fede e di essa se ne distinguono due varietà: afebbrile l'una e febbrile l'altra. Essa si osserva, di solito, in bambini di sesso prevalentemente maschile, dai 10 mesi ai 4 anni, e presenta in entrambe le varietà: anemia profonda con edemi più o meno rilevanti, splenomegalia considerevole e disturbi gastro-intestinali. Non si riscontrano lesioni glandulari od ossee concomitanti, nè stigmati di eredosifilide, sebbene questa malattia rappresenti un fatto abbastanza frequente nel gentilizio dei genitori. Così dicasi del rachitismo.

L'idea della sifilide dei genitori è stata, prima di ogni altro, messa avanti dal Cardarelli e confermata da tutti gli studiosi che vennero dopo di lui: Fede, Ehrlich, Marfan, Labbé, Fisch, Ebstein, ecc., ed è opinione pressochè generale che essa realmente costituisca un elemento etiologico di non lieve importanza.

In questa mia prima comunicazione non intendo di occuparmi nemmeno di sfuggita della sindrome, nè di sostare sui dati ematologici a tutti noti, ma su quelli etiologici sui quali regna ancora la oscurità più densa.

Se l'affezione sia realmente di natura infettiva; se essa sia contagiosa; se uno stesso agente infettivo sia provocatore tanto della sindrome con movimento febbrile, quanto di quella a temperatura immobile non intendo discutere in questo primo contributo, sebbene abbia già elementi clinici per ritenere che le due varietà non abbiano un identico elemento patogeno. Invece è su di alcune particolarità della così detta « varietà febbrile » che intendo richiamare l'attenzione dei lettori. Da qualche anno a questa parte io venivo osservando che questa malattia:

I. Colpisce più bambini di una stessa famiglia come già aveva riconosciuto Cardarelli e dopo di lui altri osservatori;

II. Che il limite massimo di età nei soggetti nei quali furono constatati casi della varietà febbrile da me è di quattro anni;

III. Che dessa colpisce prevalentemente i maschi;

IV. Che nella sindrome accanto alla profonda anemia campeggiano, con la tumefazione splenica, i disturbi gastro-intestinali, i quali non presentano sempre la stessa intensità nel decorso dell'affezione;

V. Che in nessuno dei casi caduti sotto la mia osservazione si osservarono adenopatie, lesioni ossee, affezioni delle vie del respiro e del circolo;

VI. Che non sono i bambini più deboli in una famiglia quelli prevalentemente colpiti;

VII. Che i genitori, veduti da me o da colleghi ai quali debbo qualcuna delle osservazioni che addurrò, non presentavano affatto segni di sifilide o di rachitismo e che la prima venne costantemente negata, e per nessun segno riconosciuta;

VIII. Che i genitori sono per lo più appartenenti alla classe dei marinai o dei pescatori, o dei braccianti.

Nelle domande ai genitori io ho voluto insistere principalmente sull'argomento sifilide perchè, ripeto, si riscontra con molta frequenza nella « varietà afebrile » soprattutto secondo le affermazioni di Cardarelli e di Fede. Ho insistito, ripeto, su questa domanda perchè la costante mancanza della sifilide nei genitori, la mancanza del rachitismo — insieme ad altre differenze che esporrò in altro lavoro — impongono il problema: se la varietà febbrile sia veramente un tutt'uno con la varietà afebrile anche dal punto di vista patogenetico, o non si tratti invece di sindrome affine, ma non identica per non identica causa generatrice.

Io non intendo ora fermarmi più oltre su questo punto — sul quale del resto è già recisa la mia convinzione — ma esporre alcune idee intorno alla etiologia sorta dall'esame dei seguenti casi (1):

(1) Dò di essi un breve riassunto, riserbandomi di trattarne ampiamente in una seconda pubblicazione.

A *Stromboli* (Isole Eolie). I casi osservati prima dal collega dott. Fenech e quindi a me inviati sono i seguenti:

CASO I. — B... G... di S..., di un anno morto per bronchite intercorrente, quando la milza aveva già aumentato bene il suo volume. Eravi profonda anemia e febbre. Non fu fatto l'esame del sangue che in compendio: non leucemia.

CASO II. — P... B... di G..., di anni tre. Dopo un lungo periodo di malattia caratterizzata da splenomegalia enorme, profonda anemia, disturbi gastro-intestinali e febbre elevata, morì in uno stato di profonda cachessia. Lo visitai più volte nel mio ambulatorio privato. In Clinica l'esame del sangue dimostrò non trattarsi nè di malaria, nè di leucemia. Riporto da appunti quanto segue: Gl. R. 1,278,006. Gl. B. 4792. Emog. 28 %, (v. Fleischl).

CASO III. — T... V... di anni tre. Questo bambino ebbe un lungo periodo di malattia. Fu veduto da Clinici a Napoli, lo vidi diverse volte io a Messina. Aveva profonda anemia, splenomegalia enorme, disturbi intestinali e febbre alta a tipo irregolarmente intermittente. L'esame del sangue fatto due volte rivelò oligocitemia, oligocromemia e leucopenia. Morì a Stromboli.

In questi tre casi nessuna traccia di sifilide o di rachitismo nei genitori. Non altri figli colpiti. La madre dell'ultimo era dedita all'alcoolismo!

La popolazione di Stromboli è di circa 3000 abitanti in gran parte dediti alla pesca od all'agricoltura.

A *Gallico* (vicino a Reggio Calabria) comune di 6-7000 abitanti furono osservati dal mio allievo dott. Romeo e da me i seguenti casi.

CASO I. — A... C... di anni due. Milza sporgente più di otto cm., dall'arco costale, profonda anemia: febbre continua da parecchi mesi. Lentamente, lentamente si ebbe la guarigione. Un fratellino dell'infermo era morto con febbre continua, ventre tumido e milza ipertrofica.

Tre altri fratelli sani. Padre e madre sani. Nessuna traccia di sifilide o rachitismo.

CASO II. — F... M... di P..., di Villa San Giuseppe, d'anni 4. Profonda anemia, milza arrivante fino alla fossa iliaca sinistra e pube. Febbre continua, ad andamento irregolare. Oligocitemia ed oligoemia notevoli. Leucopenia. Non parassiti malarici. Morì dopo un anno di malattia, in uno stato profondo di cachessia. I genitori erano immuni da sifilide e rachitismo.

CASO III. — B... C... di D..., da Dimminiti (sopra Gallico). Presentò al 2° anno di età milza enorme e febbre: morì in istato cachettico con anemia profonda. I genitori immuni da lue celtica e rachitismo.

CASO IV. — L... F... M... da Sambatello. Vivente di anni tre. Milza enorme. Febbre ostinata. Disturbi intestinali con frequente diarrea. All'esame del sangue non traccia di parassiti malarici. Nel succo splenico cavato con puntura col liquido di Savaran si misero in evidenza i corpi di Leishman-Donovan. Glob. R. 1,245,000, G. B. 5787, Em. 2.7 % (v. Fl.-Miescher).

È attualmente in esame.

A *Mili* (villaggio del Comune di Messina).

Ecco alcuni casi che ho veduti assieme al collega dott. Staglianò.

CASO I. — M... di B..., del vivente G..., di anni due. Malata da circa otto mesi con profonda anemia, nutrizione deficientissima con milza arrivante

col suo estremo inferiore sopra al pube e verso destra; dura, indolente, mobile agli impulsi della mano e con evidenti incisure. Fegato un po' ingrandito. Non poliadenite. Disturbi intestinali ad intervalli. Una sorellina morì della stessa malattia: due altri sono viventi e sani. I genitori sono immuni da sifilide e da rachitismo.

CASO II. — B... G..., di mesi 25, malato da 16 mesi. Stato atrepsico, anemia profonda. Tumore di milza enorme: il polo anteriore del viscere giunge al pube. Fegato leggermente aumentato. Febbre continua ad andamento irregolare con brividi e sudori. Diarrea frequente. Io lo vidi quasi in periodo preagonico. Altri 5 fratelli viventi: il malato era il più robusto di tutti. Genitori immuni da rachitismo e sifilide.

CASO III. — P. D. S., del vivente E..., di anni due e mezzo. Malato da circa otto mesi con febbre continua ed esacerbazioni vespertine, con disturbi gastro-intestinali. Alla febbre si associò profonda anemia e splenomegalia imponente: il margine ant. scendeva fin presso il pube. Comparvero edemi alla faccia ed agli arti ed in questi ultimi tempi macchie di porpora. All'esame del sangue: emoglobina 2.3 % (v. Fl.-Mies.) globuli rossi 1,050,000; leucociti 6560. Non parassiti malarici.

Alla puntura della milza si osservarono nel sangue forme mobili e con preparati *ad hoc* forme sulle quali riferirò in altro lavoro.

Genitori sani ed immuni da sifilide e rachitismo (1).

Dalla esposizione succinta dei casi che io ho osservato insieme ai colleghi o nel mio ambulatorio clinico e privato, risultano alcune particolarità che prese isolatamente non hanno gran peso, ma insieme considerate ne hanno invece uno veramente importante.

Io faccio intanto constatare che quasi tutti i casi si sono verificati in paesi non dichiarati malarici ufficialmente, nè dalla tradizione tali ritenuti, e che nel sangue dei bambini esaminati non si sono trovati i parassiti della malaria. I paesi nei quali i casi si osservarono sono tutti sulla riva del mare. Avendo avuto più volte occasione di entrare nell'interno della provincia di Messina e di altre vicine, ho rivolto domande ai colleghi liberi esercenti o condotti intorno alla presenza dei casi in discorso, ma ho avuto quasi da tutti risposta negativa, specie in merito alla varietà febbrile della malattia in esame. Essa ha nella profonda anemia e nel tumore di milza due segni così manifesti che io non dubito che vi sia medico, che, in zone non malariche, stenti anche per poco a fare la diagnosi. Ond'è che il numero veramente notevole di casi in piccolo numero di paesi situati sulla riva del mare; il loro manifestarsi in periodo breve di tempo; il trovarsi più di un caso fra i membri di una stessa famiglia: sembrano additare la esistenza di veri e proprii focolai endemici della malattia in esame.

Ho compulsato la letteratura su questo tema, mi sono rivolto a Clinici pediatrici, ma non ho trovato alcun accenno della esistenza fra noi di piccoli focolai come quelli che si osservano nei paesi descritti. Epper ciò mi è parso

(1) A Bordonaro osservammo, in quattro anni, cinque esempi: due bambini colpiti sono ora in osservazione. A S. Filippo del Mela ne morirono due nel 1907 osservati dal mio allievo dott. Cardile. A Capo d'Orlando havvene un altro caso che è attualmente in osservazione.

giusto un tale rilievo non solo, ma pur necessario mi è sembrato di segnalarne la esistenza la quale rende più legittima e più evidente la ipotesi della infettività della malattia.

Già il Pianese da noi nel 1906, abbandonata l'ipotesi della origine batterica della malattia, si rivolse alla ricerca dei protozoi riscontrando in 4 su 11 esempi i corpi di Leishman-Donovan; osservazione che riceve conferma dagli studi interessantissimi di Nicolle a Tunisi e dalle mie indagini a Messina in due casi. Sulla sindrome e sui reperti miei dirò più ampiamente in altra comunicazione, ma io ritengo che la sindrome delle due varietà piretica ed apiretica, affine ma non identica in tutto e per tutto, abbia diversa causa generatrice. Invero dal punto di vista etiologico non sifilide, nè rachitismo e focolai endemici di essa precisamente al contrario di quel che si osserva nella varietà afebrile. Dal punto di vista clinico poi linea netta tra le due varietà data dalla febbre, l'esponente più culminante delle forme infettive, la quale è un episodio transitorio od espressione di complicanze nella varietà apiretica. Inoltre mai in nessuno dei miei esempi salvo qualche rarissima eccezione vi fu alterna vicenda di periodi apiretici e febbrili; mai passaggio dalla forma apiretica alla forma febbrile e viceversa; anzi quest'ultima iniziò sempre in quasi tutti i casi miei con tale decorso della temperatura da far pensare all'infezione malarica o melitense; mai passaggio alla forma a lentissimo andamento di anni ed anni osservata da Cardarelli, come nella varietà afebrile. Ed esprimo perciò fin d'ora il dubbio che in realtà la varietà febbrile non sia in combinazione od uguaglianza patogenetica colla afebrile, ma rappresenti una malattia febbrile a sè e determinata da speciali microrganismi, dai corpi di Leishman-Donovan. Sarebbe una nuova malattia tropicale che espande le sue ramificazioni dal Nord-africano alla punta meridionale d'Italia ed alla sua isola maggiore, e sarà necessario di isolarla, identificarla per assegnarle il suo giusto posto fra le malattie infettive.

Messina, ottobre 1908.

Kala-azar in Sicilia e Calabria

PROF. UMBERTO GABBI
Direttore

Dr. ROSARIO CARACCILO
Aiuto

I. Osservazioni cliniche.

Già da qualche anno io venivo osservando un numero sorprendente di casi della varietà febbrile dell'Anaemia splenica infantum pseudo-leucemica, di fronte a quello assai esiguo della varietà apiretica e, meravigliato del fatto, vi concentravi la maggiore attenzione e lo studio più accurato. Potei convincermi della esistenza di un fenomeno non ancora bene segnalato, quello cioè della presenza di focolai endemici della malattia in alcuni villaggi prossimi a Messina, e delle isole Eolie o della vicina costa Calabria, così da farne oggetto di comunicazione scientifica. In questa accennai inoltre a due fatti degni di nota:

1°) che nei genitori dei sofferenti di Anemia splenica infantile febbrile non si trovavano nè precedenti di rachitide, nè di sifilide, in contrasto a quello che si osserva nella varietà apiretica;

2°) che in una stessa famiglia dove si sono osservati più casi della stessa varietà febbrile non furono sempre i bambini più deboli, quelli colpiti dalla malattia.

Questi dati, da me certificati già da quattro anni, mi fecero pensare che la varietà in discorso non avesse alcun contatto etiologico con quella apiretica, della quale mai si accennò alla presenza in focolai endemici.

Io potei constatare inoltre, da un'attenta e continuata indagine dei sintomi, che non solo per la febbre, ma anche per la modalità di qualcuno di essi, le due varietà si differenziavano abbastanza bene.

Intorno a questo punto io verrò in altre mie ulteriori comunicazioni, qui solo mi preme di aggiungere che la varietà a decorso estremamente lungo appartiene, secondo le mie esperienze, a quella apiretica.

Nello scritto presente voglio ancora aggiungere che la varietà febbrile dell'anemia splenica infantile pseudoleucemica è una tipica malattia infettiva, come già da altri e da Fede specialmente è stato supposto, ma che essa non era equivocabile con focolai di malaria sporadica, perchè nè la tradizione nè la costituzione del suolo davano il più lontano fondamento al sospetto. Con numerose ricerche microscopiche io non potei trovare nè un parassita malarico, nè alcuna di quelle alterazioni del sangue che lo rendono probabile. Inutile aggiungere che in tutti questi casi il chinino aveva completamente fallito.

Il confronto tra i caratteri clinici della varietà lebbriale e quelli di altre malattie, il cui quadro clinico somiglia assai a quello della malaria, mi condusse all'ipotesi che si potesse trattare di kala-azar, del quale avevo veduto un tipico esempio a Londra ed i cui sintomi combaciavano con quelli dei miei piccoli infermi. Questa ipotesi io espressi nel Giugno 1907 ai numerosi Medici condotti che segnavano il mio corso di perfezionamento, presentando loro un caso classico di anemia perniciosa progressiva. Nella diagnosi differenziale di questa con altre malattie mi soffermai sulle anemie spleniche primarie, accennando all'esistenza del kala-azar in Sicilia. Non senza grande difficoltà potei allora accogliere qualche infermo in Clinica e far praticare dal mio aiuto Dott. Caracciolo in due bambini la puntura della milza per cavarne succo e per riconoscervi la presenza dei corpi di Leishman-Donovan. Sui risultati dell'esame a fresco e con metodi appropriati di colorazione, riferirò in seguito il Dott. Caracciolo stesso.

Insisto intanto sulla importanza della dimostrazione di questa malattia nell'Italia meridionale e nella Sicilia ed addito agli studiosi del problema malarico la possibilità che, nei casi di malaria infantile ribelle ad ogni cura e mortale, si nasconda qualche caso di kala-azar. La questione clinica intorno ai rapporti tra l'anemia splenica infettiva febbrile (Cardarelli Fede) ed il kala-azar, e quella intorno alla differenziazione colla malaria, io non posso ancora metterle sul tappeto, perchè mi mancano casi clinici in numero tale da tentarne la soluzione con efficacia di risultati.

Esprimo però finora il dubbio che questa malattia possa fra noi come nei paesi tropicali, colpire anche l'adulto: ciò mi è suggerito dal ricordo di casi clinici ritenuti malarici, ma completamente indifferenti alla cura specifica.

II. Ricerche microscopiche.

(Dr ROSARIO CARACCILO)

La puntura della milza venne fatta in due bambini (certo De S.... di Mili, villaggio prossimo a Messina, e L. F... da Gallico, paese vicino a Reggio Cal.), i quali presentavano il quadro clinico della varietà febbrile dell'anaemia splenica infantum.

Il sangue splenico ottenuto con quella, disteso su vetrino porta-oggetti, venne esaminato a fresco in parte, ed in parte, dopo fissazione con miscela di etere ed alcool, colorato coi metodi di Romanowsky Leishman, Marino, Laveran. I migliori preparati si ottennero con quest'ultimo metodo.

Coll'esame dei preparati a fresco del primo paziente (De S...), io osservai accanto ad alcuni corpi rotondi od ovali, altri provvisti di flagello da esserne così come battuti i globuli rossi che stavano accanto ad essi, e spinti in direzioni diverse.

Coll'esame dei preparati colorati del succo splenico dei due bambini si osservarono forme rotonde od ovali, di 3-4 micromill., il cui protoplasma con contorno netto e colorato in bleu pallido presentava un vacuolo.

Nell'interno di essi osservavano due corpi intensamente colorati: l'uno, più grosso, rotondo od ovale; l'altro piccolo, a forma di bastoncino oppure rotondo (blefaroblasto) e se a bastoncino in direzione parallela, inclinata o perpendicolare alla massa centrale cromatica.

Questi corpi sono molto numerosi nei preparati così da osservarne parecchi in ogni campo liberi, oppure tra loro riuniti entro una sostanza debolmente colorata in bleu, che Nicolle ritiene sia una ganga.

Accanto a queste si trovano pure corpi allungati con protoplasma debolmente colorato in bleu e con un piccolo nucleo di sostanza cromatica rotondo od ovale, situato in vicinanza di uno degli estremi. Essi si trovano per lo più a gruppi e disposti l'uno accanto all'altro. (I preparati vennero presentati alla R. Accademia Peloritana a Messina il 15 Dic. 1908).

In quanto al significato dei corpi rotondi od ovali non vi è alcun dubbio che si tratti di corpi Leishman-Donovan trovati nel succo sple-

nico dei malati di kala-azar. I corpi allungati forse rappresentano una fase di riproduzione dei medesimi.

Le forme flagellate, osservate a fresco possono, a mio avviso, essere indentificate con quelle che si osservano nelle colture del parassita, nell'ambiente nutritivo di Novy-Nèal (1).

(1) Questo lavoro con tavole fu pubblicato nel Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, und Infektionskrankheiten ecc. (I H. Band 1909).

PROF. UMBERTO GABBI

NUOVO CONTRIBUTO CLINICO ALLO STUDIO DEL KALA-AZAR IN SICILIA

Estratto dal POLICLINICO, Volume XVI-M, 1909

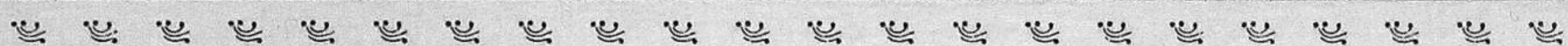
ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",
N. 219 — Corso Umberto I — N. 219

1909

Proprietà letteraria

Roma, 1909 — Tipografia Nazionale di G. Bertero & C



Nuovo contributo clinico allo studio del kala-azar in Sicilia

Terza comunicazione del prof. UMBERTO GABBI (1).

In questa mia terza comunicazione sul Kala-azar avrei dovuto dare per esteso le storie cliniche dei casi sommariamente descritti nella prima, ma non mi è possibile a causa di forza maggiore (2). Riferisco invece quelle di altri che avevo già da tempo incominciato a studiare e che solo ora ho potuto condurre a compimento. Una di esse riguarda un giovane di 18 anni che fu per tre mesi accolto nella mia clinica (3). Il reperto della malattia in un giovane mi pare assai importante dal punto di vista scientifico, non solo perchè dimostra che anche in Sicilia vi sono casi nell'adulto come in tutti i paesi caldi dove si osserva la forma clinica in esame, ma anche perchè esso serve ad un giudizio differenziale tra la forma apiretica e la febbrile della cosiddetta anemia splenica infantile pseudoleucemica. Poichè chiaro apparisce che se nelle forme apiretiche non si riscontraassero i corpi di Leishmann-Donovan, allora le due varietà dovrebbero essere nettamente staccate inquantochè si tratterebbe di due malattie diverse. Epperchè nemmeno dovrebbero essere modificate le nozioni correnti sull'etiologia dell'anemia splenica infantile pseudoleucemica che non si potrebbe ancora con piena sicurezza dire infettiva.

Prima del resto di esporre alcune considerazioni a questo riguardo e di additare le lacune esistenti nello studio del tema passo ad esporre le storie cliniche dei nuovi casi osservati.

I. STORIA CLINICA. — A... R..., di anni 18, da Barcellona Pozzo di Gotto, contadino, celibe.

Nulla nei precedenti ereditari dell'infermo. Nessun dato di rachitismo o sifilide nei genitori.

(1) La prima uscirà nel Centralb. f. Bakteriöl. al quale fu mandato nel dicembre 1908.

(2) Il terremoto, colla casa distrusse anche la mia biblioteca.

(3) Ho in osservazione un altro caso in un uomo di 50 anni. La diagnosi clinica è sicura, ma mi manca il reperto splenico perchè l'interessato non intende di farsi pungere.

Non ha fratelli.

Nato bene, ebbe da piccino a soffrire di disturbi lievi delle vie digerenti e di eczemi del cuoio capelluto. Non ammalò delle comuni malattie esantematiche, ma talvolta soffrì di epistassi. Lavorò nei campi e visse discretamente perchè figlio di coloni in buone condizioni finanziarie. Non abusò di vino: non fu onanista.

La malattia che lo colpì ebbe principio nell'estate del 1907. Lo assalirono delle febbri, che ora venivano col freddo, ora no, e che si allontanavano solo eccezionalmente con abbondanti sudori. Colla febbre si accompagnarono dopo qualche tempo dei disturbi delle vie digerenti: appetito scarso e defecazioni talvolta diarroiche o dissenteriche. Mai dolore agli ipocondrii. Tratto tratto qualche epistassi ed una crescente debolezza ed astenia. La cura col chinino fatta energicamente non dette alcun risultato tanto che la febbre continuò tutta l'estate e l'autunno, assumendo ora tipo intermittente, ora subcontinuo, ora irregolare. Mai disturbi da parte del sistema nervoso e respiratorio. Ai primi d'inverno cominciò a provare cardiopalmo ed affanno nel muoversi o nel salire le scale e comparve un lieve edema perimalleolare. Entrò in clinica il 16 febbraio 1908.

Esame obiettivo. — Statura proporzionata all'età, costituzione scheletrica un po' gracile, nutrizione scaduta, pelle assai pallida e così le mucose visibili: polso piccolo e frequente, respiro un po' frequente: temperatura febbrile (38.3 al mattino dell'esame).

All'esame del *capo*, nessuna lesione al cranio e cuoio capelluto. La faccia esprime una notevole emaciazione. Occhi profondi incavati con movimenti dei bulbi normali, con pupilla ampia ben reagente ai vari stimoli, sclerotica cerulea. Visione normale. Bocca regolare, denti bene impiantati e sani, gengive tumide, lingua leggermente sporca, umida; nulla alle fauci. Masticazione e deglutizione normali. Sensi specifici integri.

Al *collo*: nulla di abnorme se si eccettui un tipico rumore venoso sulle iugulari.

Al *torace*: nulla a carico dei polmoni; quanto al cuore nessuna lesione organica, ma soffio anemico su tutti i focolai, specialmente forte sulla polmonare.

All'*addome*: già all'ispezione si rivela un discreto aumento di volume, specie nei due quadranti superiori. La parete addominale, mobile col respiro, non presenta rete venosa, ma lieve edema ai fianchi. Al palpamento non si suscita dolore in alcun punto, ma la mano apprezza il margine splenico tre dita sotto la trasversa ombellicale, duro, indolente e rotondeggiante con incisure assai evidenti; la superficie del viscere è dura e liscia, l'area notevolmente ingrandita 23×15 cm. La milza è mobile nei cambiamenti del tronco. Col palpamento si apprezza anche il margine epatico regolare, tagliente, indolente sotto l'arco costale circa due dita trasverse; la superficie del viscere è liscia, indolente; l'area ingrandita (14 cm. nel diametro verticale e 8 nel limite sinistro). Nella cavità addominale non liquido, nè tumori.

All'esame degli *arti*: nessuna nota di rachitismo. Agli inferiori lieve edema con piccole macchie di porpora.

Urine. Nulla di abnorme.

Feci. Non sangue, nè uova di anchilostomi.

Sangue. — Emoglobina 4, 1 % (v. Fl. Miesch.).

Globuli rossi 2,753,000.

Leucociti 4079.

Formula leucocitaria: normale.

La ricerca dei parassiti malarici riuscì sempre negativa; mai pigmento melanico, nè leucociti pigmentiferi.

Le sieroreazioni di Whright, di Widal, dei bacilli paratifici, di Gärtner e del « coli commune » *negative*.

Intorno a questo caso veramente singolare io debbo fermarmi. L'infermo venne accolto in clinica con diagnosi di febbre malarica. Nei tre mesi che vi restò la febbre ebbe decorso ora intermittente, il più spesso sub-continuo con modici innalzamenti (39.3-39.5) e modiche remissioni (37.3-37.5), pochi i brividi dell'ascensione termica, di solito nulli i sudori. L'esame del sangue fatto ripetutamente, si può dire ogni due o tre giorni, non fece mai constatare la presenza dei parassiti malarici (1). La cura colle iniezioni di chinina, di preparati arsenico-ferruginosi, di atoxyl riuscì nulla. Ogni tanto l'infermo aveva delle gravissime epistassi. Siccome la diagnosi non appariva dover essere che quella di febbre malarica, feci praticare la puntura della milza, ma nessun parassita si rivelò. Ugual risultato in una seconda, fatta ai primi di maggio. Parte dei vetrini preparati col liquido di Nikiforoff furono conservati e dopo qualche tempo vennero, insieme ad altri di bambini con splenomegalia febbrile, colorati col liquido di Laveran, e si ebbe nettissima la presenza di numerosi corpi di Leishman-Donovan. Si trattava quindi di Kala-azar. Il giovine è morto il 20 febbraio ultimo scorso, ma al mio assistente dottor Spagnolio non fu dalla famiglia permesso di praticare la necropsia.

La malattia adunque non si riscontra fra noi solo nei bambini, ma anche negli adulti, come del resto era ben logico potesse avvenire.

II. STORIA CLINICA. — N... A..., di anni 3, di Capo d'Orlando (Messina).

I genitori sono sani e robusti.

Il padre trovasi in America ed è, per affermazione del medico, robusto ed immune da sifilide. Madre sana e robusta. Non vi è eredità di rachitismo. Fratelli sani.

La malattia cominciò or sono circa 14 mesi. Fu quasi unicamente costituita dalla febbre, la quale veniva con brividi e rimetteva or sì or no con sudori. Tratto tratto disturbi intestinali diarroici. Contro la febbre, ritenuta malarica, dato l'ambiente, furono usati tutti i preparati di chinino, compreso quello per iniezione. Non se ne ebbe alcun giovamento e nemmeno da cure arsenico-ferruginose. Colla febbre una crescente grave anemia e la presenza di una notevole tumefazione della milza, che sembrò al valente Medico curante giustificatrice della diagnosi. Le forze decadde e così la nutrizione. Nel passato dicembre periodo di apiressia piuttosto lungo. Poi riprese a periodi la febbre.

Esame obbiettivo. — Costituzione scheletrica e statura regolari: emaciazione discreta, pallore della pelle e delle mucose notevolissimo. Polso piccolo, debole e frequente; respiro un po' frequente: temperatura febbrile con brevi intervalli di apiressia. (La febbre durante la malattia assunse ora tipo intermittente con brivido iniziale forte e remissione con sudore; ora il subcontinuo ed ora irregolare. Il massimo raggiunto fu a quanto affermarono i dottori Spagnolio e Coniglio il 40.5).

(1) Risulta da ricerche fatte, e che ripeterò, che i parassiti malarici si trovano più numerosi nel sangue periferico dalle 18 alle 6 del mattino.

All'esame del *capo*: nessuna anomalia nelle ossa craniche. Faccia atteggiata a sofferenze. Fronte ristretta; occhi incavati con movimenti bulbari completi e sinergici; pupille a reazione normale alla luce; sclerotiche cerulee. Bocca regolare con labbra pallide; denti sani e bene impiantati, gengive tumide, lingua umida; fauci normali. Nessun disturbo alla masticazione e deglutizione.

All'esame del *collo*: qualche ganglio linfatico snodato, indolente e rumori venosi.

All'esame del *torace*: apparato respiratorio e cardiaco sani. Sui vari focali soffio anemico intenso, specie sulla polmonare.

All'esame dell'*addome*: forma tendente alla ovoidale con volume aumentato. La parete non presenta nè sviluppo di rete venosa, nè edema. Al palpamento esso si rivela indolente e cedevole; il margine splenico si incontra duro, rotondeggiante, indolente e con manifeste incisure sotto l'arco costale fin presso la ombellicale trasversa; la superficie del viscere è dura, indolente e l'area notevolmente aumentata (18×13 cm.). Il margine epatico regolare e tagliente si apprezza $4\frac{1}{2}$ cm. sotto l'arco costale: il diam. vert. misura 10 cm., il limite sin. cm. 6.

Nel resto dell'ambito addominale nè tumori nè liquido. Non gangli tumefatti all'inguine.

Arti. — Nessuna traccia di rachitismo. Edema lieve agli arti inferiori.

Feci. — Non sangue, nè uova di anchilostomi.

Urine. — Nessun elemento anormale.

Sangue. — In questo caso furono fatti dal dott. Spagnolio — nella qualità di delegato antimalarico — numerosissimi esami del sangue per certificare la diagnosi di malaria, vista l'assoluta resistenza al chinino. Ma il dottor Spagnolio non riuscì mai a trovare nè un parassita nè un granulo di pigmento nè alcun accenno alle classiche alterazioni del sangue della malaria cronica.

Furono negative le siero-diagnosi di Whright, e dei bacilli tifici e paratifici.

All'ultimo esame fatto dal dott. Spagnolio si ebbero i seguenti dati:

Emoglobina 5.6 % (v. Fleis.-Miexier);

Globuli rossi 2,931,747;

Globuli bianchi 5890.

Non fu permessa nè la puntura della milza nè quella del fegato. Furono allestiti numerosi preparati del sangue periferico ma non si ebbe alcun risultato positivo col liquido di Laveran e Romanowsky (1).

III. STORIA CLINICA. — G... C..., di anni $3\frac{1}{2}$, di Bordonaro (Messina).

Non vi è nè lue, nè precedenti di rachitismo nei genitori e negli avi.

Il padre è uomo robusto, la madre pure. Vi sono altri figli che godono buona salute.

La malattia data da circa 13 mesi. Cominciò con una febbre prima lieve e ad andamento sub continuo così da essere ritenuta come una forma tifoidea. Veniva spesso con brividi, con accenno talvolta al tipo intermittente. Alla febbre si associarono talvolta lievi disturbi diarroici e quindi seguì una crescente anemia associata a tumefazione del ventre. La febbre cadeva per alcuni

(1) Ho potuto pungere la milza il 21 marzo trovandomi a Capo d'Orlando. Allestiti vetrini con succo disteso a strato sottile. Furono rinvenuti colla colorazione col Giemsa i corpi di Leishman dal mio assistente Dott. Visentini e dal Prof. Banti a Firenze.

giorni durante i quali l'infermo sembrava rimettersi, ma poi ritornava ora più ed ora meno alta. Fu usato generosamente il chinino, ma inutilmente. Io vidi questo soggetto solo ambulatoriamente in Clinica.

Esame obbiettivo. — Sviluppo scheletrico regolare, nutrizione scaduta, pelle pallida e poco elastica, mucose visibili profondamente scolorate. Polso piccolo e frequente; respiro tranquillo e superficiale: temperatura febbrile. (Essa ebbe ed ha un andamento ora intermittente, ora sub-continuo ed ora irregolare come ebbe a riferirmi il valente dott. Castronovo che è curante della famiglia).

All'esame del *capo*: nessuna anomalia di conformazione del cranio. Non deficienza intellettuale, nè sofferenze. La faccia, pallida assai, non è conformata a particolare espressione, nè rivela profonda emaciazione. Tratti fisionomici regolari. Occhi con movimenti regolari e completi: sclerotiche cerulee: pupille reagenti ai vari stimoli. Vista normale. Bocca regolare, labbra e gengive pallide: denti sani e bene impiantati. Nulla alle fauci. Sensi specifici integri.

All'esame del *collo*: solo da segnalare rumori venosi.

All'esame del *torace*: apparato respiratorio sano: nessuna modificazione volumetrica del cuore ed all'ascolazione si rivelano su tutti i focolai soffi anemici.

All'esame dell'*addome*: volume notevole con forma tendente alla ovoidale: ipocondrio sinistro più rilevato del destro. Parete addominale con pelle pallida e tesa e senza angiectasie venose.

Al palpamento si constata il margine anteriore della milza, duro, rotondo, indolente e con incisure evidenti tre dita sopra il pube: il viscere presenta superficie liscia, dura, indolente ed è spostabile agli impulsi della mano e nei cambiamenti di posizione del tronco.

L'area è assai ingrandita (22×14 cm.).

Il margine epatico si apprezza tagliente, regolare, indolente due dita sotto l'arco costale: esso è mobile col respiro. L'arca si rivela ingrandita (diam. vert. 11 e limite sin. 7 cm.: questo incontra l'ottusità splenica).

Nel resto del ventre nè resistenze, nè liquido, nè dolorabilità. Agli inguini (come alle ascelle) non gangli tumefatti.

Arti. — a) superiori: sottili; b) inferiori: lieve edema ai malleoli. Non segni di rachitismo.

Urine. — Nulla di anormale.

Sangue. — Furono ottenuti colla conta i seguenti risultati (ottobre 1908):

Emoglob. 5,7 %.

Globuli rossi 2,423,000.

Leucociti 5685.

All'esame a fresco non parassiti, nè tracce di pigmento melanico, nè leucociti pigmentiferi, non globuli rossi ottonati. Le siero-reazioni negative per il m. melitense e per i bacilli tifici e paratifici. Non fu lasciata pungere la milza. Nei numerosi preparati di sangue periferico risultato negativo. Fatto questo che non deve recare meraviglia perchè si sa che i parassiti di Leishman-Donovan non si trovano che eccezionalmente nel sangue (1).

Il non addurre il reperto dei caratteristici parassiti del Kala-azar per non aver potuto praticare la puntura del fegato e della milza, non toglie affatto importanza dimostrativa alla diagnosi. Questa riposa anzitutto sulla

(1) Ognuno sa che anche quando i malati stanno in Clinica non è facile persuaderli ad una puntura splenica. Le difficoltà e le responsabilità sono maggiori nei malati veduti ambulatoriamente.

sindrome e sulla impossibilità di sostituirla un'altra che abbia miglior fondamento, data l'assenza dei parassiti malarici ed i risultati negativi delle siero-diagnosi di Whright e Widal. Si aggiunga che un caso, eguale nella sindrome a quelli che vanno come varietà febbrile nell'anemia splenica infantile pseudo-leucemica e nei quali trovai i noti parassiti, si è verificato là dove additai la esistenza di minuscoli focolai endemici della malattia. Fatto questo che mi sembra assai importante e tale da lasciare l'animo completamente sgombro da dubbi sulla esattezza del diagnostico.

* * *

Esposte così, con la dovuta ampiezza, le storie cliniche dei nuovi casi osservati, io intendo nuovamente di ritornare sui caratteri differenziali tra anemia splenica infantile pseudoleucemica e Kala-azar ed additare alcuni punti del problema diagnostico e curativo che richiedono una larga cooperazione degli studiosi.

Intanto debbono essere ricordati questi due fatti:

1° che nelle regioni tropicali o calde dove domina endemico il Kala-azar si osservano casi anche nell'adulto;

2° che io ne ho osservato un caso anche in Sicilia.

Il lettore comprenderà come questo fatto sia di una grande importanza contro la identità etiologica e clinica delle due varietà, apiretica e febbrile, della anemia splenica infantile. Si dovrebbe presumere che parallelamente alla forma febbrile di Kala-azar che è costante nell'adulto, ve ne possa essere una afebrile; ma questo non si osserva, nei paesi dove la malattia è endemica, che in maniera del tutto eccezionale. Ciò però non esclude a priori che questo debba o possa essere da noi, ma ognuno vede quanto è stretta di base una tale possibilità. In tal caso l'equivalente clinico nell'adulto dell'anemia splenica infantile non sarebbe, come del resto è già stato affermato, che la forma descritta dal Banti l'*anemia splenica pura*, prima cioè che essa dia origine alla sindrome che va col suo nome. In tal caso io sono autorizzato dal Banti ad affermare che mai egli trovò nei casi suoi i corpi di Leishman-Donovan (1). Vi è identità anatomica e clinica, ragion fatta dell'età, fra l'anemia splenica infantile e quella dell'adulto, e se in quest'ultima non sono in causa i noti parassiti vi è ogni ragione per pensare che non vi siano nemmeno nella forma infantile. A ciò condurrebbe anche il fatto che Pianese solo in quattro su undici esempi ha trovato i noti parassiti, ciò che sembrerebbe indicare che in quelli nei quali il reperto fu negativo non si trattava di Kala-azar. Il Nicolle

(1) Sono ugualmente autorizzato dal Bignami di Roma ad affermare che anche nell'*anemia perniciosa splenomegalica* da egli osservata e descritta non ha mai trovato i corpi Leishman-Donovan

in tutti i casi sino a qui studiati (1) ha avuto risultato costantemente positivo. Io in un caso della varietà apiretica, una bambina che fu due volte in clinica, ho avuto reperto negativo.

Del resto nei riguardi di questo lato del problema abbiamo altri dati da prendere in considerazione. Il primo è che nell'anemia splenica dell'adulto anche quando si è ai primordi della sindrome di Banti l'atto operativo ha condotto alla guarigione in più di un esempio, perchè si è tolto colla milza il focolaio della malattia. Ora nel Kala-azar i parassiti sono più numerosi nel fegato, epperchè si comprende come i pochi tentativi chirurgici fatti sino a qui non abbiano avuto esito fausto. Il bambino felicemente operato dal D'Antona su proposta di Fede deve essere stato un caso della vera anemia splenica infantile: almeno questo appare molto verosimile. Il secondo dato da considerare è che la infezione da parassiti del Kala-azar non è favorita da rachitismo o da sifilide, almeno questo rilievo dai trattati e dalle monografie che la illustrano. Un terzo infine è che nel Kala-azar non sono segnalate le cirrosi atrofiche che si osservano, con relativa frequenza, complicare l'anemia splenica dell'adulto.

La necessità di un'ultima parola intorno alla identità o meno delle due varietà, febbrile ed apiretica, dell'anemia splenica dei bambini (pseudoleucemica od infantile che dir si voglia) s'impone non solo dal punto di vista della conoscenza, ma anche e soprattutto negli intenti curativi. Si è proposto in passato l'intervento chirurgico in questa infezione e lo si potrebbe proporre ancora, ma bisogna assolutamente stabilire prima se si tratta della varietà febbrile, perchè in tal caso è di Kala-azar che si tratta, ammenochè non sia la varietà apiretica temporaneamente complicata da febbre. Nel primo caso eliminando la milza non si elimina affatto la malattia, è bene ricordarlo. Se, come si è da taluno affermato, le due varietà si staccano da un tronco etiologico comune, allora in nessun caso si può parlare di terapia chirurgica. Io dissento però, e ne ho date le ragioni, da questa veduta, ma ognuno vede come si imponga la necessità di ricercare nei casi apiretici dell'anemia splenica infantile i corpi di Leishman-Donovan!

E non solo dal punto di vista dell'indicazione chirurgica questa ricerca deve essere istituita, ma anche nell'interesse, ripeto, della verità scientifica. Se l'anemia splenica infantile pseudoleucemica che si osserva nei paesi del Nord è identica clinicamente ed etiologicamente alla varietà apiretica che si osserva da noi e che a Napoli si qualifica col nome di anemia splenica infettiva dei bambini; se le due varietà hanno un comune ceppo etiologico, allora non si potrà più affermare che il Kala-azar è una malattia *tropicale* come si è fatto sino a qui!

(1) Sono dieci come egli mi scriveva or non è molto.

La soluzione del problema si impone adunque sotto molteplici aspetti. I casi della malattia in esame sono poco frequenti da un lato, e dall'altro le mamme sono non poco restie a lasciar pungere la milza ai loro bambini. Ragione questa per la quale io dico che all'invocata soluzione debbono concorrere molti studiosi e specialmente i pediatri, che si trovano ad avere nei loro Istituti casi di questa malattia. Io mi sono a voce e per iscritto rivolto a parecchi di essi e fra le ragioni che mi indussero ad anticipare questa comunicazione, non ultima fu quella di un pubblico invito allo studio di un problema la cui soluzione è reclamata, ripeto, dalla scienza e dalla terapia.

E dalla scienza e dalla terapia anche per un'altra importante questione. Il quadro clinico del Kala-azar combacia quasi del tutto nel bambino come nell'adulto, con quello della malaria grave ed ostinata. Il caso che è descritto nella seconda storia clinica fu per parecchi mesi ritenuto malarico, sebbene il chinino e le cure ricostituenti non avessero giovato a nulla!

Le mie osservazioni (I e II) additano una sorgente di errore sulla quale deve essere richiamata l'attenzione dei preposti alla lotta antimalarica. Già or sono quasi due anni nella mia relazione sulla campagna antimalarica in provincia di Messina io additai un'altra causa di errore, fino allora ignorata, quella cioè di ritenere subcontinue malariche delle febbri mediterranee. Sono lieto di constatare che Casagrandi in Sardegna (1) abbia confermato quello che un anno prima io avevo già dimostrato.

Mi auguro che le ricerche si iniziino presto per compiere opera utile alla scienza ed alla umanità: alla scienza perchè potranno essere raccolti nuovi elementi alla migliore conoscenza del Kala-azar fra noi; all'umanità perchè in certi malarici — specie bambini — non si insisterà lungamente col chinino quando lo si vedrà inutile sotto qualunque forma e per qualunque via propinato e non si troveranno parassiti malarici nel sangue. Allora una puntura della milza o del fegato dovrà farsi qualora non basti la sindrome a fare la diagnosi di Kala-azar.

(1) A. CELLI. *La malaria in Italia nel 1907* (Atti della Soc. della mal., 1907).

SEZIONE DI MALATTIE ESOTICHE
DEL R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DI ROMA
DIRETTO DA G. BACCELLI

Intorno al kala-azar

Il focolaio endemico di Bordonaro

STUDIO CLINICO
DEL PROF. UMBERTO GABBI

In una mia prima comunicazione sull'argomento, che non mancherà di suscitare, anche fra noi, l'alto interesse che merita, io accennavo alla esistenza di focolai endemici della varietà febbrile dell'anemia splenica infantile pseudoleucemica, ed esprimevo il dubbio che essa potesse costituire una forma clinica del tutto indipendente dalla varietà apiretica.

Questi focolai endemici io li venivo osservando in alcune località prossime a Messina, nelle isole Eolie e nella vicina Calabria. Soggiungevo, nella mia pubblicazione sopra accennata, che non erano resi noti esempi di simili focolai in altre località, nè posso ora mutare il mio convincimento anche di fronte alla notizia data in una sua ultima comunicazione dal Pianese, che cioè nel 1876 il Dr Cigliano di Napoli li avesse già osservati e descritti. Invero il Cigliano nel lavoro suo scrive di casi di « leucemia lienale osservata nei bambini e curata omeopaticamente » nell'isola di Forio d'Ischia. Si trattava di pochi esempi clinici: due in una famiglia e tre in un'altra. Però nessuna importanza venne data in

quel tempo dai Clinici napoletani a questa pubblicazione. È chiaro che se lo avessero fatto la segnalazione dell'anemia splenica infettiva si dovrebbe al Cigliano prima che al Cardarelli, al Fede ed al Somma. Ma essi, ripeto, non dettero importanza a quell'opuscolo perchè vi si scriveva di *leucemia lienale*: tanto è ciò vero che non è che dopo 14 anni che l'Accademia medico-chirurgica napoletana nominò una Commissione coll'incarico di studiare la malattia in Forio d'Ischia dove si riscontrava endemica. Non sono stati resi noti, su effemeridi mediche, i risultati di quelle indagini, ma risulta invece assodato che *fino all'ottobre 1909* non erano stati fatti esami del succo della milza o del midollo osseo nei bambini malati dell'isola di Forio d'Ischia, e che la presunzione che si sia trattato di kala-azar, sebbene forte, non ha avuto ancora la dimostrazione scientifica, che sola permette la presa in considerazione.

Del resto già nel testo del lavoro si scrive di due bambini guariti ed allora è da ritenere che non si trattasse in tutti, della varietà febbrile dell'anemia splenica infettiva infantile, perchè, come ritiene anche Pianese, « la malattia è ribelle, almeno finora, a qualsiasi cura, e continua nel suo fatale andare nonostante tutti i più ingegnosi razionali e arditi metodi curativi » (1). Dopo ciò si può ritenere che tre soli esempi clinici costituiscano un focolaio endemico? Se poi, oltre a ciò, si considera che negli stessi memorabili contributi di Cardarelli, di Fede e di Somma non è fatta una particolare menzione dell'opera del Cigliano; se solo dopo quattordici anni si nomina dall'Accademia medica di Napoli una Commissione che non fa conoscere l'opera sua; se lo stesso Pianese nè nella sua prima, nè seconda comunicazione (1908) vi accenna, evidentemente per mancanza di importanza scientifica, io non so veramente perchè l'abbia evocata nella terza, e non abbia anche scritto che chi ha realmente scoperta la malattia non è Antonio Cardarelli, ma sebbene il Dr Cigliano.

Ma la realtà è che l'opera di quest'ultimo non deve meritare onori di sorta, e che essa non vale a provare nè l'esistenza di focolai endemici, nè a dimostrare che si trattasse di kala-azar, o varietà febbrile

(1) Confesso che non so comprendere quali possano essere questi metodi curativi, arditi e ingegnosi, in una malattia disseminata negli organi emopoietici e segnatamente nel midollo osseo.

dell'anemia splenica infantile. Epperciò io non ho errata-corrigere da vergare intorno a quanto ho scritto precedentemente a proposito dei « focolai endemici », che io ebbi a riconoscere e descrivere nel primo mio lavoro sull'argomento. Oggi, ai casi già segnalati a Bordonaro, altri ne aggiungo osservati dal Maggio 1909 al momento che scrivo - 24 Ottobre - con reperto positivo dei parassiti di Leishman-Donovan ottenuto colla puntura della milza, o del midollo osseo. Procedimento quest'ultimo che ho praticato dopo che per il primo Pianese dimostrò con bellissimi preparati che il parassita in discorso vi è in assai maggior numero che nella milza. I cinque casi osservati col Dr Castronovo prima di uno già descritto, coll'aggiunta di altri sette che formano oggetto di questo mio contributo danno un totale di tredici casi in breve periodo di tempo ed in un villaggio che conta circa 2000 abitanti (1). Il focolaio endemico raggiunge così tale evidenza da lasciare tranquilli anche i pedanti di professione!

Passerò ora a descriverli perchè il lettore abbia dinanzi a sè il quadro clinico oltrechè il reperto splenico o midollare, indi li farò seguire da alcune considerazioni sui dati che si sono messi avanti per differenziare il kala-azar indiano da quello tunisino, e dopo esposti gli studi fatti sino a qui a Tunisi e da noi in Sicilia e in Calabria sui cani infetti di Leishmania ed i relativi rapporti col kala-azar infantile, prenderò in minuta analisi la sindrome di questa affezione, in confronto con quella della presunta varietà febbrile dell'anemia splenica infettiva dei bambini per stabilire se si tratta oppur no dell'identica malattia.

*
* *

OSSERVAZIONE I^a. — Fr.^a De Domenico di anni 5 da Bordonaro (bambina).

Nel gentilizio nulla che meriti una particolare menzione. Genitori viventi e sani. In linea collaterale un fratello del padre morì piccino per malattia caratterizzata da milza grossa e febbre (?).

La madre ha tre figli: il primo ed il terzogenito viventi e sani; il secondo è l'inferma in esame. La quale alla età di 4 anni e mezzo co-

(1) Il Dr Signer mi ha segnalato un nuovo caso nel villaggio Santo, vicino a Bordonaro. Ho potuto il 19 Nov. 1909 pungere la milza e rinvenirvi il parassita di Leishmann.

minciò ad ammalarsi con febbre a tipo continuo-remittente con lieve tumefazione della milza ed anoressia. Ritenuta la febbre di origine tossi-infettiva fu curata seguendo questo concetto e parve migliorasse. Però la febbre spesso compariva accompagnandosi a pallore crescente della cute e delle mucose ed a tumefazione del ventre. L'appetito erasi in parte rimesso. Nel mese di Maggio (1909) la madre richiamò l'attenzione del medico su un rapido aumento di volume del ventre e sulla febbre che si era fatta irregolare e continua; febbre mai preceduta nell'ingruire da brividi di freddo e mai accompagnata a sudori. Il medico constatò che la milza si era fatta molto grossa e l'anemia assai forte. Prescrisse una cura ricostituente. Ma a nulla giovò. Comparvero epitassi, emorragie gengivali e petecchie sulla cute del tronco. La bambina perdette ogni vivacità, divenne taciturna e sonnolenta. Le funzioni intestinali si erano disordinate; spesso compariva la diarrea.

Esame obiettivo (11 luglio 1909). Statura regolare, costituzione scheletrica gracile, senza note di rachitismo: nutrizione scaduta; colorito della pelle e delle mucose pallidissimo. Polso piccolo, debole, frequente, ritmico; respiro tranquillo; temperatura febbrile ($38^{\circ},5$ al momento dell'esame).

All'esame del *capo* nulla da rilevarsi alla teca cranica e cuoio capelluto. Fronte regolare, faccia con espressione di sofferenza. Occhi poco vivaci, bulbo con sclerotica cerulea. Bocca regolare con denti bene impiantati, gengive tumide. Lingua sporca. Arcata delle fauci regolare.

Sensi specifici integri.

All'esame del *collo*, un po' lungo ed esile, non si notano ganglii tumefatti. Sulle vene un tipico rumore di trotto.

All'esame del *torace* si constata che esso è molto slargato alla base così da assumere la forma tronco-conica. Sulla cute del tronco piccole emorragie sottocutanee (petecchie). Apparecchio respiratorio e circolatorio senza lesioni organiche. Sul cuore: soffi anemici.

All'*addome* si constata che esso è assai aumentato di volume e con forma ovoidale. La circonferenza a livello della cicatrice ombellicale misura cm. 58. La cute del ventre non presenta sviluppo di rete venosa, nè edema. Al palpamento si rileva che la milza offre un margine duro, rotondeggiante, indolente con marcate incisure: la superficie dura liscia: l'area misura cm. 23×13 . Nessun rumore di soffio sul viscere. Il fegato presenta margine acuto, indolente: la superficie liscia: l'area leggermente aumentata.

All'esame degli *arti* non si nota che lieve edema in quelli inferiori. Urina senza elementi anormali.

Sangue. Non si potè fare il conteggio dei globuli e la determinazione del quantitativo emoglobinico. Dai preparati a fresco si vedono assai scarsi i leucociti.

Puntura della milza. Nel succo splenico furono messi in evidenza i parassiti di Leishman-Donovan.

OSSERVAZIONE II^a — A. Celesti Giovanni di anni 3 (bambina).

Nulla nel gentilizio, nè nei genitori di malattie ereditarie o di lue.

La madre, gracile, ebbe tre gravidanze. I primi due figli morirono: la terza vivente è l'inferma in esame. La bambina nacque bene, ma crebbe gracile e con ventre sempre un po' tumido.

Nell'aprile 1909 (a due anni e mezzo di età) febbre a tipo irregolarmente intermittente, non preceduta da brividi nè accompagnata da sudori nella defervescenza. Seguì scolorimento delle mucose e delle cute del viso e rapido aumento di volume del ventre, con parallelo scadimento della nutrizione e delle forze. L'appetito scarso; frequente la diarrea. Tratto tratto compariva sulla cute del tronco qualche piccola macchia emorragica. La bambina si è fatta irritabile e piange per un nonnulla.

Esame obbiettivo. Statura e costituzione scheletrica regolari. Nutrizione assai scaduta; cute di un pallore terreo; mucose visibili intensamente pallide. Polso regolare, ma debole e frequente. Temperatura febbrile, respiro normale.

All'esame del *capo* non si notano anomalie di forme del cranio, nè lesioni del cuoio capelluto. Faccia atteggiata a sofferenza. Tratti fisionomici regolari. Occhiaie incavate e bulbi con sclerotica cerulea. Naso regolare. Bocca con denti sani, bene impiantati. Lingua pulita. Nulla all'arcata delle fauci.

Sensi specifici integri.

Al *collo* non si notano gangli tumefatti: vene iugulari bene evidenti: su di esse rumore di trottola.

Al *torace*, molto slargato alla base e non presentante note rachitiche, non si rilevano segni di lesioni all'albero respiratorio ed al cuore: su quest'ultimo, un po' slargato, soffi sistolici anemici.

All'*addome* si constata che il volume è notevolmente aumentato e la forma cambiata. La parete presenta cordoni venosi in basso ed ai fianchi, non edemi. Al palpamento si constata che la milza presenta margine duro, rotondeggiante con evidenti incisure; superficie dura e liscia: area cm. 16X9. Il fegato appare leggermente ingrandito. Non liquido nell'*addome*.

Agli *arti*: nulla.

Nelle *urine*: non albumina.

OSSERVAZIONE III^a — F. Galletti di Giuseppe di mesi 14 (di Bordonaro).

Nulla nel gentilizio. Padre sano, immune da lue e rachitismo. La madre, robusta, ebbe due gravidanze: colla prima gemellare, dette alla luce la nostra inferma ed una sorella che morì dopo 15 giorni; colla seconda un bambino che è vegeto e forte.

La bambina fu divezzata a cinque mesi per la nuova gravidanza materna. Crebbe bene fino a nove mesi (Febbraio 1909) poi cominciò a soffrire di geloni ai piedi. Breve tempo dopo cominciarono degli accessi di febbre che sulle prime ebbe un decorso largamente remittente e che non subì alcuna influenza dal chinino. Poi la bambina cominciò ad impallidire ed a presentare diarrea. La madre intanto si era accorta di un corpo duro situato nella metà sinistra dell'*addome*, e perciò credette bene di renderne edotto il Medico, il quale riconobbe in esso una milza tumefatta. Prescrisse una cura arsenico-ferruginosa. La bambina non presentò nè epistassi, nè emorragie gengivali, e solo in questi ultimi tempi emorragie puntiformi cutanee sul tronco. La febbre, il pallore, la emaciazione e la tumefazione del ventre non subirono mai modificazione nell'andamento ad eccezione della prima che divenne irregolare, ma ingruente con brividi e spesso associata a sudori.

Nella casa abitata dai genitori vi sono cani. Degno di nota il fatto che in una casa attigua qualche anno fa morirono due bambini con malattia caratterizzata da milza grossa e febbre durata pochi mesi.

Esame obbiettivo. Statura normale, costituzione scheletrica gracilissima con vero stato di emaciazione profonda. La cute di un pallore terreo, inelastica e squamosa, qua e là con piccole emorragie puntiformi: mucose visibili pallidissime. Polso debole, ritmico e frequente 90-92. Temperatura irregolarmente intermittente. Respiro tranquillo.

All' esame del *capo* nessun fatto degno di nota rispetto al cranio (dolicocefalo) e cuoio capelluto. Faccia atteggiata a sofferenza. Fronte piccola. Occhi infossati con pupille ampie, congiuntive pallide, sclerotiche cerulee. Naso regolare. Bocca piccola: dentatura stentata, gengive tumefatte. Lingua sporca. Deglutizione normale.

All' esame del *collo*, che è esile e lungo, si notano ben tracciate le vene iugulari sulle quali si ascolta un tipico rumore di trotto. Non ganglii tumefatti.

All' esame del *torace* nessun fatto morboso a carico della cassa, dell'app° respiratorio e circolatorio; su quest' ultimo, al cuore, i soffi anemici come nei casi precedenti.

All' esame dell'*addome*, assai aumentato, si nota che la milza giunge un dito traverso sotto la ombellicale, che il margine e la superficie sono duri, ed evidenti le incisure: area 17X11. Il fegato sporge due dita dall' arco costale: diam. vert. cm. 8. Non liquidi nella cavità addominale, nè adenopatie inguinali.

Arti: urine: nulla di abnorme. La puntura della tibia ha permesso di ottenere succo del midollo osseo nel quale furono messi in evidenza leucociti mononucleati densi di corpi di Leishmann; qualcuno fu veduto libero.

Le inferme Galletta e De Domenico morirono il 7-9 agosto, la Celesti in Settembre; ma non mi fu possibile, malgrado ogni tentativo, di praticare la necropsia.

OSSERVAZIONE IV^a. — G. Panarello di Francesco di mesi tredici. (San Nicola di Bordonaro).

Genitori sani e robusti. Nessun accenno di rachitismo; esclusa la infezione celtica in maniera certa.

Nulla nei collaterali e negli ascendenti. Nacque bene e fu allevata al seno materno. All' età di sette mesi (aprile 1909) cominciò a presentare una lieve febbre ed a perdere il colore: poco dopo cominciarono disturbi intestinali con emissioni frequenti di materie fecali sciolte senza traccia di muco e di sangue. Vani i tentativi col chinino per abbattere la febbre: vani quelli con ferruginosi per modificare lo stato anemico: al pallore, alla febbre si associò progressivamente gonfiezza del ventre, dovuta secondo il D^r Signer che visitò e curò l' inferma, a milza tumefatta. In seguito: dimagrimento, perdita di vivacità, tendenza al sonno. In questi ultimi tempi tosse. La malattia cominciò dopo che la madre,

al latte aveva aggiunto l'uso di qualche tuorlo d'ovo. (Nella casa dell'inferma stà un cane).

All'esame *obiettivo* ecco quanto abbiamo potuto raccogliere:

Statura giusta, costituzione scheletrica senza note di rachitismo: denutrizione marcata e pallore profondo delle mucose e della pelle, il cui colorito si avvicina al terreo. Polso frequente e debole: respiro normale; temperatura irregolarmente febbrile.

All'esame del *capo*: nessun fatto degno di nota al cuoio capelluto e teca cranica. Faccia emaciata. Tratti fisionomici regolari. Bocca con labbra pallide: gengive pallidissime con dentizione stentata. Sensi specifici integri.

All'esame del *collo* che è breve e sottile si disegnano i tronchi venosi sui quali si apprezza un tipico rumore di soffio. Non glandole tumefatte.

All'esame del *torace*: al polmone solo si apprezza qualche sibilo e ronco: al cuore, soffi anemici su tutti i focolai.

All'esame dell'*addome*, che si presenta notevolmente aumentato di volume e con lieve predominio della metà sinistra, la parete non si mostra in alcun punto edematosa, ma solcata da tronchivenosi bene appariscenti. Al palpamento è facile alle prime la tensione riflessa della parete, ma poi, vinta, è dato percepire la milza due dita sotto la traversa ombellicale con margine regolare duro a superficie pure dura ed indolente. La milza misura 15X9 ed è leggermente mobile agli impulsi della mano ed allo spostamento del tronco. Il fegato presenta normale volume. Nulla nella cavità addominale rispetto a tumori od a liquido. I ganglii dell'inguine (come dell'ascelle) non tumefatti.

Arti. Non si presentano ematosi.

Urine. Nulla di abnorme.

Milza. Presente nel succo splenico la *Leishmania Donovan*.

OSSERVAZIONE V^a — T. Galletta di anni uno (S. Nicola di Bordonaro).

Nei genitori non si notano stigmate di rachitismo, nè segni di pregressa infezione celtica. Non consanguineità. Allattato al seno materno la madre cominciò verso il quinto mese ad aggiungere zuppe di mollica di pane nel latte o nell'acqua.

Nel Maggio 1909 comparve una lieve febbre che presto assunse andamento continuo. Fu dato invano chinino. Alla febbre si andò aggiungendo un pallore progressivo della cute e delle mucose: la cute

divenne giallo-terrea. Tratto tratto comparivano disturbi intestinali a forma diarroica; mai emissioni di muco e di sangue insieme alle feci. Quasi contemporaneamente la mamma si accorse che il ventre andava grado a grado tumefacendosi; che la nutrizione e le forze decadevano sebbene il bambino poppasse regolarmente, e che la sua vivacità veniva sostituita da uno stato di abbandono sempre maggiore. In questi ultimi tempi comparve sulla cute una fugace eruzione di porpora, e tratto tratto il vomito.

Venne dal Curante D^r Signer fatta una cura ricostituente, ma senza effetto. (Arseniato di Chinina e Sciroppo del Dupasquier).

All'esame obbiettivo (16. IX. 09) si trovò quanto viene brevemente esposto.

La statura e la costituzione scheletrica regolari, denutrizione notevole e pallore profondo delle mucose; cute pallida, inelastica, arida. Il polso è debole e assai frequente; il respiro normale; la temperatura subfebbrile.

All'esame del *capo* nulla di morboso deve essere mentovato se si eccettui la emaciazione e il profondo scoloramento delle mucose. I denti sono presenti nel numero normale: le gengive sono tumide, la lingua sporca.

All'esame del collo non ganglii tumefatti, nè rumori venosi.

All'esame del torace: all'apparato respiratorio risultato negativo quanto a lesioni; al cuore soliti rumori di soffio anemici.

All'esame dell'addome: notevole e diffusa tumefazione del ventre con parete mobile al respiro, e con pelle non presentante nè sviluppo di rete venosa, nè edema. Al palpamento si apprezza il margine splenico due dita trasverse sotto la ombellicale omonima; esso è duro, regolare rotondeggiante con le incisure manifeste: la superficie è regolare, dura, pianeggiante: l'area 18X11.

Il margine epatico si apprezza al disotto dell'arco costale ed è regolare, indolente: non ganglii tumefatti agli inguini.

Arti. Non presentano segno di rachitismo. Nessuna traccia di edema.

Urina. Non esaminata.

OSSERVAZIONE VI^a — N. De Salvo di mesi sedici (San Nicola di Bordonaro).

Padre e madre sani. Due altri figli viventi e sani. Nulla nel gentilizio.

Venne alla luce bene e fu allevato al seno materno. Ebbe dentizione regolare.

Dai primi di Giugno (1909) il bambino cominciò a presentare un lieve movimento febbrile che, aumentando, andò assumendo un tipo continuo remittente. Non cessò di poppare, ma ebbe talvolta vomito, non diarrea. Colla febbre che resisteva completamente ai preparati chinacei (arseniato di Chinina) prescritti dal Dr Signer si accompagnò un progressivo scoloramento della pelle e delle mucose, ed apparve una discreta tumefazione nell'addome. La nutrizione andò pure scadendo, la vivacità fece posto all'abbattimento; il bambino, divenuto irritabile, voleva essere quasi sempre nelle braccia della madre.

All'esame *obiettivo* (17. IX. 19) ecco quanto abbiám potuto ricavare.

Statura e costituzione scheletrica regolari; denutrizione notevole; mucose visibili pallidissime e cute di un pallore terreo, secca, ruvida; polso piccolo e frequente, respiro tranquillo; temperatura subfebbrile.

All'esame del *capo*, del *collo*, e del *torace* il reperto è identico a quello dei casi precedenti: nessuna lesione boccale, glandolare e degli apparati respiratorio e circolatorio.

All'esame dell'*addome* si constata che il suo volume è notevolmente aumentato e che la forma ricorda quella di un ovoide col maggior diametro diretto lungo l'asse longitudinale del corpo. La parete addominale presenta la pelle con qualche angiectasia venosa: non edema. Al palpamento si constata che la milza col suo margine regolare, duro ed indolente, giunge fino in vicinanza della bi-iliaca; la sua superficie è liscia e dura; l'area notevolmente aumentata 19X11; il viscere è mobile agli impulsi della mano. L'area del fegato è un po' ingrandita ed il suo margine regolare. Non liquido nell'addome; non tumefazioni glandolari agli inguini (nè alle ascelle).

Arti. Nessuna traccia di rachitismo: non edema.

Urine. Nulla di notevole.

Sangue. Nessun parassita.

In due casi, V^o e VI^o, venne fatta la puntura della milza con reperto di rari esempi di *Leishmania*: nella V^a invece la puntura del midollo osseo con reperto molto abbondante.

OSSERVAZIONE VII^a — Cesare di Salvo di Placido, di mesi 22 (Bor-donaro).

Nulla nel gentilizio. Nei collaterali un fratello del padre ebbe da piccino una malattia caratterizzata da febbre e tumore di milza: guarì e vive tutt'ora. Una sua cugina è appunto l'inferma della VI^a osservazione. I genitori vivono e sono sani. Non sifilide, nè rachitismo. La madre ebbe altri figli: tre godono buona salute.

L'inferma, ultima nata, crebbe bene fino ad un anno di età. Sofferse allora di disturbi gastro-enterici con febbre dei quali sembrò guarita. Dopo qualche tempo la madre divenne gravida e dette colostro alla bambina. Ricomparvero i disturbi intestinali con muco e sangue nelle feci, e si ripresentò la febbre con andamento irregolare, seguita da brevi periodi di apiressia, senza sudori nella effervescenza. La bambina cominciò ad impallidire, il ventre a tumefarsi, la nutrizione e la forza a decadere. Sul finire di Ottobre comparvero emorragie cutanee puntiformi, prima in corrispondenza delle articolazioni, poi al dorso, al torace, agli arti. Le macchie emorragiche acquistarono dimensioni sempre maggiori. Il 25 Novembre si notò tumefazione di una gengiva e ne seguì una emorragia gengivale. Non epistassi.

All'*esame obiettivo* (18. XI.09) si constatò che la bambina di regolare costituzione scheletrica presentava un grave deperimento generale, muscoli ipotonici; pelle e mucose pallidissime; la prima cosparsa di emorragie puntiformi in tutto il corpo, e sul dorso della mano destra una macchia larga come due soldi. Temp. 37.5.

All'*esame del capo*: segni di grande pallore, non edemi palpebrali: le gengive tumefatte.

Al *collo* ed al *torace* nessun fatto morboso importante.

All'*addome* discretamente tumefatto, non rete venosa, nè edema. La milza sporge col suo estremo ant., 4 cm. sotto l'arco costale. Il fegato appare normale.

Arti. La puntura della milza permise di certificarvi la presenza della Leishmania.

I casi IV, V e VI li ho trovati nella frazione di San Nicola del villaggio Bordonaro: due in case attigue (1). Nelle famiglie vi erano altri

(1) Di questi ultimi quattro casi, debbo aggiungere che in tre è avvenuta la morte senza che mi fosse stato possibile di praticare la necropsia. Difficoltà questa che sperimentano tutti coloro che sono preposti ad Istituti clinici in Sicilia.

bambini perfettamente sani e fiorenti. In due cani appartenenti alle famiglie dei bambini affetti vennero dal Basile, Laureando in Medicina, trovati nel midollo osseo i corpi di Leishman-Donovan (1).

*
* *

La scoperta di altri casi clinici in Calabria e Sicilia ad opera mia e dei miei allievi (2), quella pure molto importante di sette esempi a Catania fatta da Feletti, e di uno a Palermo fatta da Jemma, additano laggiù la estensione di una malattia che ha costante esito letale, e che per tale esito appunto deve richiamare maggiormente l'attenzione degli studiosi sia per cercarne i mezzi curativi, come per scoprire il veicolo, o la via d'introduzione del parassita nel nostro organismo.

Nella mia ultima pubblicazione io ho principalmente insistito su due quesiti che attendono una soluzione: primo, quello di riconoscere e stabilire se la varietà febbrile dell'anemia splenica infantile pseudoleucemica ha sindrome identica a quella del kala-azar, nel qual caso la presunzione che si tratti della stessa malattia è fortissima, e tale da imporre in ogni caso le indagini microscopiche del succo splenico o midollare; secondo, se dopo l'esempio da me osservato di kala-azar in un ragazzo di 18 anni (ed ora anche in uno di 11 anni) fosse il caso di ritenere come assoluto che da noi solo i bambini ne vengano colpiti, così da sentire la necessità di abbandonare il nome di kala-azar fino a qui impiegato.

Rispetto al primo quesito io ho creduto di essermi chiaramente espresso quando ho invitato i Pediatri a riconoscere se in tutti i casi di anemia splenica infantile, varietà febbrile, fossero oppur no presenti i corpi di Leishmann-Donovan. La ragione dell'invito stava appunto nella necessità di decidere se la varietà febbrile dell'anemia splenica infantile avesse identità etiologica col kala-azar che colpendo, *fino all'esperienza di oggi*, a grande prevalenza i bambini può condurre ad equivoci diagno-

(1) Anche in Calabria a Siderno si è trovato un cane infetto nella casa di un bambino affetto di kala-azar.

(2) Casi clinici furono pure rinvenuti a Bovalino 2; a Siderno 1; a Roccella Jonica 1; a Santa Teresa di Riva 1; a Spadafora 1; ad Alcarà Litusi 1; a Briga 1. Di essi verrà data notizia in apposite pubblicazioni.

stici. Invocai l'intervento dei Pediatri perchè più facile per essi l'incontrarsi in casi clinici e perciò più pronta e sicura quella soluzione dalla quale doveva essere, oppur no, concesso l'intervento chirurgico, sulla cui razionalità e sui cui pericoli io ho, prima di Pianese, richiamata con urgenza l'attenzione. Anzi a tale proposito io ho scritto così: « la necessità di una ultima parola intorno all'identità o meno delle due varietà febbrile ed apiretica dell'anemia splenica dei bambini s'impone non solo dal punto di vista della conoscenza, ma anche e, soprattutto, negli intenti *curativi* ». E più avanti: « Se l'anemia splenica infantile che si osserva nel Nord è identica clinicamente ed etiologicamente colla varietà apiretica che si osserva a Napoli e in Sicilia; se le due varietà hanno un comune ceppo etiologico allora non si potrà affermare che il kala-azar è una malattia tropicale come si è fatto sino qui ». Epperchè non mi sembra giustificato Pianese quando scrive che io « *voglio identificare la varietà febbrile dell'anemia splenica infettiva col kala-azar* » (1). Molto più che egli a pag. 24 riporta integralmente il mio pensiero scrivendo « che il Gabbi nella sua comunicazione del Gennaio 1909 *esprime il dubbio* che la varietà febbrile dell'anemia splenica sia una nuova malattia tropicale che espande le sue ramificazioni nella punta meridionale d'Italia e della sua isola maggiore ». Se esprimevo il dubbio come potevo identificare?

Io ho espresso, *allora*, in forma dubitativa, una presunzione nascente dal considerare:

1°) che la febbre nell'anemia splenica infantile, che si osserva da Napoli in sù, è un fenomeno transitorio, come risulta dai Trattati di Pediatria e da affermazioni verbali di illustri Pediatri al recente Congresso internazionale di Budapest;

2°) dal constatare che queste forme febbrili io le osservavo frequenti in determinati paesi dove non osservavo affatto, o se mai qualche raro esempio, della varietà apiretica;

3°) che questi « focolai endemici » deponevano per una origine infettiva dell'affezione, origine tutt'altro che dimostrata nella varietà apiretica.

Del resto la Clinica Napoletana, dalla quale venne la prima e più sicura luce sull'argomento, sino al 1905 ammise tutti i casi con febbre come la varietà febbrile dell'anemia splenica infantile, che ritenne infettiva.

(1) Ulteriori studi su l'Anaemia infantum ecc. (Atti della Accademia Medico-Chir. di Napoli 1909).

Ora che questa varietà si sia fatta coi casi di kala-azar non v'è ombra di dubbio, come dimostrerò ampiamente in un prossimo capitolo. Per ora rilevo soltanto, che la nomina della Commissione per parte dell'Accademia Medica Napoletana nel 1890 era fatta per i casi di Forio d'Ischia dal Pianese ritenuti come casi di Leishmania. Il problema che s'impone è se esista una varietà febbrile dell'anemia splenica infantile pseudoleucemica, e se ha veramente diritto ad un'esistenza autonoma, ma di ciò, ripeto, più avanti.

Rispetto al secondo quesito, se sia cioè da ritenersi che da noi solo i bambini sotto ai 4 anni siano colpiti dalla Leishmania Donovaniana ecco quanto debbo dire. Nell'India, una specie di terra sacra, di culla della malattia, si incontrano casi in tutte le età, e tale fatto si osserva pure nell'Egitto. In Tunisia e fra noi sono *quasi* unicamente bambini quelli trovati, fino ad oggi, colpiti dalla malattia. Questa nozione è da ritenersi definitiva? Ecco il quesito. Io intanto ho trovato a Barcellona Pozzo di Gotto la malattia in un giovane di 18 anni; a Bovalino (Reggio Calabria) in una ragazza di 11; a Roccella Jonica in una di 8 anni. Ma io ho presenti alla mente dei casi di presunta malaria cronica in adulti, giunta fino allo stato cachettico, nei quali non solo mai si trovò il parassita, ma nemmeno leucociti melaniferi! Importante è pure il caso descritto dal Dr Erick Sluka di un ragazzo che all'età di 9 anni si ammalò a Kiev di kala-azar. La malattia è nota da noi da soli tre anni e da quattro in Tunisia, e perciò dopo i casi miei sembrami azzardata una decisione definitiva al riguardo, e che si prenda anche come elemento di differenziazione tra il kala-azar indiano, e quello italiano e tunisino l'età che *i miei esempi dimostrano già non elemento sicuro*.

Altri elementi differenziali si traggono non dalla sindrome - che è in tutto e per tutto identica - ma sibbene dal modo di comportarsi della Leishmania Donovaniana sia negli ambienti nutritivi che negli animali da esperimento e, secondo il Pianese, anche dalla diversa morfologia. Nicolle ha affermato che il parassita del kala-azar indiano:

1° non è capace di infettare il cane (Patton).

2° che non cresce nel mezzo nutritivo Novy-Neal: il contrario di quello che si osserva col parassita del kala-azar tunisino.

Rispetto al primo punto pare a me che non si dovrebbe trascurare la nozione ormai dimostrata da moltissimi esperimenti che le varietà di una stessa specie animale possono risentire diversamente gli effetti di

uno stesso agente infettante. Ora il cane dell'India è identico al cane Tunisino? C'è da dubitarne. Ad ogni buon conto quella deduzione, per essere scientificamente attendibile, impone di sperimentare il parassita del Kala-azar tunisino sui cani dell'India e viceversa. Aggiungo inoltre che Patton ha inoculato il parassita contenuto nei succhi degli organi emopoietici ed in soli quattro cani. Ora chi può affermare in maniera assoluta che i parassiti non avessero potuto risentire l'influenza dei poteri di difesa dell'organismo? Nicolle ebbe risultati positivi colle colture, e chi ci può negare che forse anche Patton, con questo metodo più genuino, poteva pure riuscire nell'esperimento?

Quanto poi alle differenze morfologiche sulle quali si è fermato Pianese e cioè che il parassita del kala-azar tunisino è più piccolo e si riscontra nelle cellule in maggior copia che non il parassita del kala-azar indiano, osservo che le dimensioni che dà il Pianese corrispondono a quelle che dà il Jeanselme nel suo trattato. Quanto al numero di essi contenuti nei leucociti il Pianese non lo dà, come non lo dà nessuno di coloro che studiarono il kala-azar indiano. Ma questo a parte che ha poca importanza o punta, perchè Manson trovò il parassita anche come micrococco, faccio osservare che noi non sappiamo ancora dove classificarlo e che ci è ancora oscuro il ciclo di riproduzione. Vale qui la pena di ripetere in breve il sunto di una discussione che suscitò una comunicazione di Patton nel passato Agosto alla Società delle malattie tropicali di Londra. Egli affermò che tanto il parassita del kala-azar tunisino quanto quello del bottone di Oriente e del kala-azar indiano, non rappresentano che uno stadio nel ciclo vitale dei flagellati. Egli ha studiato lo sviluppo del parassita tanto in vitro quanto nel *Cimex rotundatus* ed ha potuto escludere che si tratti di tripanosoma, mentre ne ritiene la quasi perfetta identità coll'*Herpetomonas muscae domesticae*, il quale presenta nel suo sviluppo, uno stadio preflagellato, uno flagellato ed un terzo post-flagellato.

Nel 1° si osservano corpi rotondi od ovali di circa 5.5 micromill. e contengono un nucleo, il blefaroblasto e dei granuli: nel 2° si osserva la formazione del flagello che prende origine all'estremità del blefaroblasto che è quasi sempre situato a breve distanza dall'estremo anteriore; nel 3° stadio il parassita si accumula in masse, si accorcia, perde il flagello e viene eliminato insieme con gli escrementi. Ora secondo Patton lo sviluppo della *Leishmania* nella cimice mostra un decorso interamente

simile a quello dell'*Herpetomonas*. Il parassita del kala-azar non è uno sporozoo, ma uno stadio del ciclo vitale di un flagellato. Esso è un *Herpetomonas* e nel suo stadio preflagellato può essere indistinguibile da una specie innocua. Queste vedute di Patton sono state appoggiate da Charles e Low, ma si dichiarò, con ragioni varie, contrario il Sambon, un vivace Tropicalista. La questione è sub-judice epperò io ritengo convenga ora fare uno studio morfologico e biologico a fondo della *Leishmania* trovata da noi e a Tunisi, certificare le modalità dell'azione patogena in confronto dei quadri clinici provocati e solo allora concludere: per ora lavoriamo.

*
* *

Ma sopra un altro punto è necessario portare l'attenzione.

Nicolle fu il primo a provocare ed ottenere la infezione sperimentale della *Leishmania Donovanii* nei cani e nelle scimmie ed a studiarne il decorso. Praticando le indagini più accurate per stabilire se esista spontaneamente nel cane la infezione egli ha battuto una duplice via:

- a) quella di prendere in esame i cani delle case dei bambini malati, o quelli delle case vicine;
- b) l'altra di esaminare i cani del circondario di Tunisi.

Nei primi non riscontrò alcun parassita; in 222 dei secondi appena in quattro. Non solo, ma essi non furono trovati in 5 cani della banlieue di Tunisi, in 21 di Gafsa ed in 5 di Sfax. Malgrado questa negatività quasi totale di risultati Nicolle ha ritenuto che vi sia rapporto di causa ad effetto tra l'infezione del cane e quella del bambino, e che vi sarebbe da pensare che la trasmissione dal primo al secondo avvenisse per le pulci o per le zanzare. La undicesima conclusione del suo lavoro suona così: il kala-azar infantile è una infezione naturale del cane trasmissibile al bambino.

A me sembra che la conclusione del Nicolle non sia stata desunta con rigore scientifico. Invero come si può pensare al cane quando nessuno di quelli delle case dei 12 bambini colpiti, fu trovato infetto? Come potè avvenire la supposta trasmissione attraverso le pulci e le zanzare se i cani non erano infetti? Come si possono incolpare le pulci se esse non pungono che eccezionalmente l'uomo e non ne divengono parassita abi-

tuale? O perchè, mentre era tanto facile, non ha esaminato le pulci dei bambini infetti, e non ne ha tentato una infezione sperimentale? Perchè non fare altrettanto colle zanzare? E d'altro canto perchè non ammettere la possibilità che uno stesso veicolo valga per l'uomo e per il cane? Od anche che sia il bambino che infetta il cane dal momento che sappiamo che i cani per le vie si nutrono di sterco umano? Non sono presenti nei bambini colpiti di kala-azar all'ultimo periodo delle ulcere intestinali per le quali colle feci può essere espulso il parassita?

Le indagini andavano portate sopra un parassita che, ospite abituale del cane, può pungere e succhiare l'uomo: alludo alla zecca. Ora le ricerche che si stanno facendo nel laboratorio del Prof. Grassi a Roma non hanno dato risultati positivi con le zecche prese a Bordonaro dove furono trovati cani spontaneamente infetti. Bisognerà tentare sperimentalmente se la zecca si infetta di *Leishmania*, come si infetta il *Cimex lectularius*, come ha dimostrato Patton. Le ricerche condotte sulle cimici dei letti dei bambini infermi di Bordonaro (Messina) e di Siderno (Reggio Calabria) sono riuscite completamente negative fino ad oggi. Esse debbono essere continuate anche prendendo di mira insetti succhiatori di sangue, perchè il fatto che nei primissimi periodi della malattia il parassita circola nel sangue in gran numero, e poi si localizza negli organi emopoietici fa ritenere probabile assai che vi debba essere inoculato.

Io ho notato un fatto sul quale debbo richiamare l'attenzione: i bambini cadono ammalati di solito entro il primo semestre dell'anno e soprattutto nei mesi primaverili e con una forma febbrile sulla quale è bene richiamare l'attenzione dei Medici pratici perchè essa fotografa quella della melitense, della tifoide e della malaria. Non solo: ma la malattia si osserva anche quando il bambino è ancora poppante e la mamma non ha somministrato alcun altro alimento, o solo talvolta delle pappe di mollica di pane o latte, o rossi d'uovo sbattuti. Se questo fatto si considera insieme all'altro, prima di ogni altro dimostrato da Patton, che nell'inizio della malattia il parassita circola nel sangue è lecito supporre che si tratti di un virus inoculato. In Sicilia zanzare non mancano del tutto nemmeno nei mesi invernali e sono già moleste nei primi mesi di primavera. Sembrami quindi che non solo alle cimici, alle pulci ed alle zecche debba essere portata l'attenzione ma anche, secondo Nicolle, alle zanzare, come ha accennato nella sua recente pubblicazione, però solo in via ipotetica.

*
* *

Prima di finire questo mio lavoro voglio riprendere in esame la questione dei rapporti clinici tra la forma febbrile dell'anemia splenica infantile ed il kala-azar.

Io ho espresso il dubbio, fino dalla mia prima comunicazione, che si trattasse della stessa malattia e che la scoperta della Leishmania non fosse altro che la scoperta dell'agente provocatore invano invocato da Cardarelli e Fede. Invero la descrizione data dai due illustri Clinici della sindrome dell'anemia splenica infantile febbrile (Pseudoleucemia infettiva secondo Cardarelli) non è stata fatta su casi di kala-azar? O i casi occorsi al tavolo anatomico e provenienti dalla Clinica di Fede e studiati da Pianese non erano stati diagnosticati come esempi clinici di anemia splenica infantile febbrile? O gli studi ematologici del Petrone, aiuto alla Clinica Pediatrica, non furono condotti sulle due supposte varietà dell'identica forma clinica? O non ha Pianese dato la prova che la varietà febbrile della anemia splenica infantile non è che l'anemia infantum a Leishmania dal momento che egli a pagina 7 del suo ultimo lavoro (1) là dove descrive le caratteristiche differenziali del colorito cutaneo del bambino affetto da Leishmania, da quello da anemia non da Leishmania, dopo aver accennato al predominio nel primo della anemia, riporta un periodo dove Cardarelli *descrive lo stato anemico della varietà febbrile?* Se la forma febbrile della pseudoleucemia od anemia splenica non è kala-azar perchè ne ha tolto di peso il periodo per una dimostrazione di confronto colla anemia pseudoleucemica non da Leishmania? Ma dal momento che, a suo giudizio, i cosiddetti « focolai endemici, dell'anemia splenica infantile si osservano anche a Forio d'Ischia; dal momento che egli a pagina 6 della sua comunicazione afferma che questi focolai sono di anemia infantile a Leishmania, *non identifica egli in tal modo spontaneamente e nettamente le due forme cliniche?* E quando nel 1890 l'Accademia medica di Napoli consigliava di studiare l'anemia splenica infantile di Forio d'Ischia dove si osservava endemica e, secondo Cigliano, anche febbrile, non era indicata chiaramente la forma osservata da Cardarelli e

(1) Loc. cit.

da Fede? O non fu sino a qui dai Clinici illustri scritto e parlato di 2 varietà di una stessa formæ clinica? E c'è egli da dubitare un solo istante che quasi tutti i casi della varietà febbrile non fossero che casi di kala-azar? Nella diligente e diffusa rassegna dei caratteri differenziali tra kala-azar ed anemia splenica pseudoleucemica, egli non ha preso punto di partenza, anzi non ha messo in confronto le due forme confrontabili, cioè la forma febbrile della anemia splenica infantile ed il kala-azar.

Questo era il vero termine di confronto. Ma pur seguendolo nel suo cammino vi sono parecchi punti nei quali non è possibile essere con lui d'accordo. Io prenderò anzitutto in considerazione il fenomeno *febbre*. Secondo Pianese la febbre non manca mai nell'anemia infantum a Leishmania ed assume carattere nettamente remittente (38 C. al mattino, 39 1/2 - 40 la sera) con intermissioni non infrequenti di 3 a 5 ed anche più giorni; non si riscontra il più delle volte nell'anemia infantum pseudoleucemica o quando esiste è lievissima, o se è alta, non assume alcun tipo speciale. Ma questa, che corrisponderebbe alla varietà febbrile di Cardarelli e Fede ha proprio questi caratteri? Ecco che cosa scrive Cardarelli: « La febbre diventa alta e spesso altissima come le più elevate febbri d'infezioni malarica o pneumonica; la temperatura di 39' e 40' è frequente ed in qualche caso è stata di 41', e sorprendentemente si è mantenuta per molti mesi in quest'ultimo grado. Ha notevoli remissioni di 1, o 2 gradi nelle ore antimeridiane e per parecchie ore, e spessissimo si ha *completa protratta intermittenza*. E non di rado ad aumentare la illusione delle famiglie e del medico si hanno veri parossismi periodici ». Ecco anche quel che scrive Fede: « Febbre a tipo non costante di decimi, di qualche grado ed anche elevatissima sopra i 40', *continua, remittente, intermittente* talvolta con cessazione per *alcuni* giorni, lunga lunghissima, di mesi e pur molti. Appunto da questo dato ebbe fondamento logico e razionale la costituzione della *varietà febbrile* ». Con un sintomo che « *se esiste* è lievissimo, e se alto non assume tipo speciale » non si può fare una varietà febbrile di una forma clinica. Epperò è chiaro che la febbre descritta da Cardarelli e Fede è quella che osserviamo nel kala-azar. Ma, soggiunge il Pianese, l'anemia non da Leishmania non è afebrile sempre: infatti in *parecchi dei casi* occorsi alla Clinica di Fede e capitati all'autopsia la febbre era notevolissima e persistente. Ed allora io mi domando: perchè sopra ha scritto che il più delle volte non si riscontra mentre lui aveva le prove che si riscontra in *parecchi* esempi?

Nè si possono accogliere altri caratteri differenziali che il Pianese adduce.

Anzitutto egli nota l'*occorrere della malattia* in più bambini della stessa famiglia come segno per l'anemia pseudoleucemica non da Leishmania. Ma Cardarelli già segnalò questo fatto nella varietà febbrile dell'anemia splenica infantile in tre tipici esempi: in una famiglia tre su 10 figli cadono colpiti; in una seconda cinque su sette; in una terza tre esempi (uno dei quali in una *bambina* di 9 anni!) nei tre figli! Io ho nella prima pubblicazione accennato ai casi della famiglia De Salvi dove 3 su cinque figli morirono ed in uno ho messo in evidenza il parassita di Leishmann-Donovan. Ma in questa mia pubblicazione altri ne ho esposti.

Quanto poi alla questione del *sex* è bene per ora non dedurre alcun criterio generale anche perchè le mie osservazioni danno più frequentemente colpito il sesso femminile. Anche i due ultimi esempi di Roccella Jonica e Bovalino ricorrono in femmine. Del resto trattandosi di infezione grave si deve sempre ricordare che l'organismo femminile è meno resistente del maschile alle cause morbigene.

Riguardo all'*età* poi non posso nemmeno sottoscrivere alla frase di Pianese « che se il morbo si riscontra al disopra dei quattro anni e ancora più in adolescenti e in giovinetti o che in essi si sia da poco manifestato o rimonti alla loro tenerissima età, si può con quasi *assoluta certezza* concludere che non è di kala-azar che si tratta ». Ora io adduco nella presente pubblicazione un caso in una bambina di 6 anni, ed un altro in uno di 5. Ho già accennato ai casi di Bovalino e Roccella ed ora quello di Jemma in una bambina di 6 anni.

Così anche riguardo al colorito della cute dell'infermo nelle due differenti malattie io non posso associarmi all'opinione espressa da Pianese che vi siano differenze assai notevoli. Anche Jemma nel suo recente contributo non ha accolto l'affermazione in discorso. Come anche rispetto agli edemi debbo aggiungere che mai *nell'inizio* dei casi, i miei allievi Castronovo e Signer ne videro; essi comparvero quasi sempre, non sempre, nell'ultimo periodo della malattia. Quanto poi alle *emorragie della cute e delle mucose* io debbo dire che le ho osservate in quasi tutti i casi nei quali la certezza della diagnosi mi era data dalla positività del reperto nella milza o nel midollo osseo. Soprattutto io ho osservate delle vere petecchie al tronco e verso il finire della malattia.

Che esse, come le epistassi e le emorragie gengivali, non siano *rare* come afferma Pianese lo dimostrano, inoltre, con esempi il Nicolle, il Jeanselme ed il Verdier. Quest'ultimo scrive che « le purpura et les pétéchie s'observent *ordinairement* » ed il Jeanselme pure afferma che « les pétéchie et les tâches purpuriques sont un symptôme souvent observé. Il en est de même des stomathorragies et des hématémèses ». Ma del resto Fede è su questo punto esplicito: « le emorragie cutanee come quelle delle mucose si trovano tanto nella *forma febbrile che in quella afebrile* ». Affermazione che ha un grande valore perchè il risultato di quasi un trentennio di osservazioni. Solo Cardarelli avrebbe osservato *raramente* le emorragie puntiformi, come ha ripetuto Pianese quasi trascrivendone il periodo.

Quanto infine ai *disturbi intestinali* io li ho trovati in 13 su 14 esempi osservati. Si è trattato quasi sempre di diarrea, di rado di disenteria. Io non ho potuto ancora praticare una necropsia, ma la insistenza del sintoma in parecchi esempi e specie in uno di recente osservato (Bordonaro) e che fu così intenso ed incurabile da condurre l'inferma in pochi giorni a morte, mi fa ritenere che una lesione materiale, una ulcerazione intestinale, debba essere causa del sintoma come fu già osservato. Pianese ritiene che essi si riscontrano con minor frequenza che nell'anemia splenica infantile psedoleucemica. In questa non sono frequenti i disturbi intestinali, quindi, secondo Pianese, rari od ancor meno nell'anemia splenica da Leishmania. Ma Cardarelli ha scritto che i « disordini gastro-enterici — o per meglio dire i disordini intestinali — stanno come fatto *pressochè costante* ». E Fede: « In ambedue le forme — afebrile e febbrile — si notano perturbazioni del tubo gastro-intestinale ». E Verdier afferma che « du côté du tube digestif les principaux symptômes sont l'entérite et la diarrhée: La complication desentérique est annoncée par les selles sanglantes ». Ugualmente conclude il Nicolle, nella sua recente monografia.

Non posso ora prendere in considerazione i dati ematologici di differenziazione che dà il Pianese. Noto però solo questo, che egli ha accolto i risultati di Petrone che non ha, fino all'Ottobre 1909, praticate ricerche anche in casi febbrili, atte a riconoscere o meno l'esistenza dei parassiti di Leishmann.

Dopo ciò che ho esposto debbo soggiungere che tanto io quanto i colleghi di Sicilia e di Calabria abbiamo, prima delle ricerche di Leish-

man, ritenuti i casi di anemia splenica febbrile niente altro che come rappresentanti una forma speciale dell'anemia splenica infantile apiretica. Il quadro clinico descritto da Cardarelli e da Fede era identico a quello che osservavamo nei nostri casi. Dopo ciò nessun dubbio, almeno per me, che non esista una varietà febbrile dell'anemia splenica infantile non da Leishmania. Io mi ricrederò quando i Clinici Pediatrici mi illustreranno simili esempi in tale numero e con tale costanza della febbre da ritenere che questa non sia l'esponente di una eventuale complicanza, o dell'andamento acutissimo dell'affezione — caso sino a qui, se non erro, non segnalato che per la leucemia.

I casi di pseudoleucemia linfatica febbrile ad andamento acuto e subacuto, e talvolta mortali, che osserviamo nell'Italia Meridionale ed in Sicilia non sono che *macropoliadeniti infettive*: il loro quadro clinico riproduce quasi in pieno il primo periodo, o periodo adenitico, della *tripanosomiasi*; non sono neoplasmi, ma tumori infettivi. È quanto spero di dimostrare tra un tempo non molto lontano.

*
* *

Credo mio dovere di chiudere questa mia quarta comunicazione col ricordare ai colleghi che esercitano nella punta meridionale d'Italia e nella Sicilia che la malattia comincia con un quadro clinico che simula la tifoide, la melitense e la infezione malarica. La resistenza al chinino farà scartare la terza ipotesi: il dubbio nella seconda e sulla prima sorgerà dalle dimensioni notevoli del tumore splenico: la verità verrà immediata da una puntura splenica. La malattia da noi non fu ancora sorpresa nell'inizio ed è questa deficienza grave nei suoi effetti che tutti dobbiamo eliminare in una concordia operosa di indagini cliniche.

Bibliografia

Anno 1903.

Leishmann W. A. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. Brit. med. Journ. (30 May. 1903) N. 2231.

Donovan. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. Brit. med. Journ. 11 July 1903. N. 2219.

Id. The etiology of one of the heterogeneous fevers in India. Brit. med. Journ. II p. 1603. 1903.

Laveran e Mesnil. Piroplasma Donovanii. Bull. Académie de Médecine. p. 238. 1903.

Ross R. Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. Brit. med. Journ. II p. 1161. 1903.

Id. Further notes on Leishman's-bodies. British. med. Journ. II p. 1401. 1903.

Donovan. A possible cause of kala-azar. Ind. medic. gazette dec. 1903.

1904.

Leishman W. B. The nature of the Leishman-Donovan body. Brit. med. Journ. 2 July 1904.

Id. Discussion on the Leishman-Donovan body at the annual meeting of the British medic. Association. Brit. med. Journ. 17 Sept. 1904.

Id. Notes upon the further investigation of the parasite of kala-azar and Delhi Boil. Journ. Roy. army. med. corps. III p. 207. 1904.

Id. Notes on the nature of the parasite bodies found in tropic. splenomegaly. Brit. med. Journ. I p. 303. 1904.

- Donovan C.* Human piroplasmosis. Brit. med. Journ. 17 Sept. 1904.
- Id. Lettre in Ind. med. Gaz. p. 117. 1904.
- Id. Human piroplasmosis. Lancet. p. 744-750. 1 pl. 1904.
- Castellani.* Leishmania Donovanii in Ceylan. Brit. med. Journ. 17 Sep. 1904.
- Laveran. A.* Piroplasma Donovanii en Tunisie d'après une observation de Cathoire. Bull. Acad. de Méd. p. 247-248. 1904.
- Laveran e Mesnil.* Nouvelles observations sur piroplasma Donovanii. C. R. Acad. des Sciences CXXXVII. p. 187-190.
- Manson and Low.* The Leishman-Donovan body and tropical splenomegaly. Brit. med. Journ. I p. 183-186.
- Id. The Leishman-Donovan body. Brit. med. J. p. 1251.
- Christophers (S. R.)* A preliminary report on a parassite found in persons suffering from enlargement of spleen in India. Scient. memoirs by officers of the medical and sanit. depart of India N. S. N. 8 n. 4 p. 17 1 pl.
- Id. On a parassite found in persons suffering from enlargement etc. Second Report. N. S. N. 11 n. 4 d. 21 pag.
- Id. On a parassite found in persons suffering from enlargement ecc. Second Report. Ibidem. N. 15 n. 4 di pag. 14. 1905.
- Id. Tropical splenomegaly and oriental sore. Brit. med. Journ. 17 Sept. 1904.
- Mackensie.* Enlargement of the spleen in Lower Bengal. Journ. Roy. army and med. corps. III. p. 356. 1904.
- Marchand (F.) u. Ledinghaw J. C. G.* Ueber Infection mit Leishmanischen körperchen (kala-azar) und ihre Verhältniss zur Trypanosomen Krankheit (Zeitsch. f. Hygiene XLVII. p. 1-40 pl. 2). 1904.
- Id. Id. On the question of Trypanosoma infection in man. Lancet. pag. 149-150. 1904.
- Mathias (H. B.) and Leishmann (W. B.)* A case of dum-dum fever. Journ. roy. army med. corps. II p. 303. 1904.
- Mathias. Blackwell and Leishmann.* Two cases of dum-dum fever. Journ. roy. army med. corps. II. p. 303-319. 1904.
- Philipps (L.)* Notes on the occurrence of the Leishman-Donovan parasites in Arabia and Egypt. Brit. med. Journal. II pag. 195. (19. XII. 1904).
- Rogers (L.)* Preliminary note on the development of Trypanosoma in cultures of the Cunningham-Leishman-Donovan bodies of cachectical fever and kala-azar. Lancet. 23 July. 1904.

- Id. Cachexial fever in India associated with Cunningham-Leishman-Donovan bodies. Brit. med. Journ. 17 Sept. 1904.
- Id. Note on the occurrence of Leishman-Donovan bodies in cachexial fever including kala-azar. Brit. med. Journ. I p. 1249. 1251. 1904.
- Id. On the developpement of flagellate organisme (Trypanosomes) from the spleen ecc. Quaterly Journ. micros. Society. XLVIII. p. 368-377. 1 tar. 1904.
- Swan (J. C.)* Case of continued fever with Leishman-Donovan bodies. Brit. med. Journal I pag. 1847. 1904.

1905.

- Bentley (C. A.)* A short note on the parassite of kala-azar. Ind. medic. Gazette p. 81-82. 1905
- Chatterjee (G. C.)* The cultivation of Thrypanosoma out of the Leishman-Donovan bodies upon the method of Capt. Roger. Lancet p. 16. 1905.
- Childe (L. F.)* The first case of Leishman-Donovan bodies occurring in a European in Bombay. Ind. med. Gaz. XL. p. 447. 449. 1902.
- Christophers (S. R.)* On a parassite found in person suffering from enlarg. of spleen in India. Third Report. Scient. mem. by officers etc. m. 4. di 14 pag. 1905.
- Donovan.* Human piroplasmosis. Lancet. p. 155-166. 1905.
- James (S. P.)* On kala-azar, malaria and malarial cachexia. Scient. mem. by officers of the med. and sanitary depart. of India. in 4° di p. 47. 1905.
- Kerr (F. S.)* Leishman-body found in China. Yourn. of trop. med. VIII. p. 220. 1905.
- Leishman and Statham (J. B.)* The developpement of the Leishman body in cultivation. Journ. Roy. army. med. corps III 14 p. 1 tav. 1905.
- Mackensie.* A case of dum-dum fever (kala-azar) Ibid, v. p. 628-635. 1905.
- Rogers (L.)* The condition affecting the developpement of flagellated organism from Leishman-bodies and their bearing on the probable mode of infection. Lancet. p. 1484-86. 1905.
- Statham (J. C. B.)* Preliminary note on the cultivation of the Leishman body. Journ. roy. army. med. corps. IV. p. 13. 1905.
- Id. A case of kala-azar. Ibid. p. 248. 262. 366-84. 1905.
- Pianese (G.)* Sull'anemia infantile (Anaemia infantum a Leishmania) Gaz. intern. di Med. VIII. 8 pag. 1905.

Manson. Note on two cases of febrile trop. splenomegaly (kala-azar) and a suggestion. Brit. med. Journ. II. p. 1261-62. 1905.

1906.

Birt. The Leishman body, the gregarine stage of a Herpetomonas. Journ. roy. army med. corps VI. p. 653. 1906.

Mackenzie (J. B.) Kala-azar. Ibidem VI. p. 164-165. 1906.

Rogers. Further-work on the development of the Herpetomonas of Kala-azar and cachexial fever from Leishman-Donovan bodies. Proc. roy. soc. B. LXXVII. p. 284-293. 1906.

Treutlein (A.) Ueber Protozoenblutkrankheiten bei Mensch und Thier in Indien und Deutsch-Africa. Münch. med. Woch. mai 1906.

Wolley (P. G.) Tropical febrile splenomegaly. Philippine Journ. of science. I p. 553-547. 1906.

1907.

Martini. Trypanosomenkrankheit und kala-azar. Jena Fischer in-8° di 52 p. 3 tav. 1907.

Brahmachari. A contribution to the study of fevers due to Leishman-Donovan bodies. Calcutta med. Journ. 1906. Journ. of trop. med. X. p. 16. 1907.

Martini E. Kala-azar (fiebrhafte tropische Splenomegalie bei einem Schantung-Chinesen) Berliner Klin. Woch. p. 1042-1044. 1907,

Nicolle e Cassuto. Sur un cas de kala-azar observé a Tunis (Bull. Acad. Méd. p. 203).

1908.

Cummins (S. L.) Kala-azar in the Anglo-egyptian Sudan Journ. Roy. army med. corps X. p. 174-176.

Nicolle e Cassuto. Infection splén. infantile à corps de Leishman-Donovan. Presse médicale 8 février 1908.

Nicolle C. Culture des corps de Leishman isolés de la rate dans trois cas d'anémie splén. infantile. Bull. Soc. pathol. exotique I. 121-126. 1908.

Nicolle C. Reproduction expérim. du kala-azar chez le chien, origine

canine probable de cette affection. Bulletin Soc. Pathol. exotique I. p. 188-190.

Id. Sur trois cas d'infection splén. inf. à corps de Leishman observés en Tunisie; Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis p. 1-26. 1 tav. 1908.

Id. Nouvelles acquisitions sur le kala-azar: inoculation au chien; etiologie C. R. Ac. d. Sc. CXLVI. p. 498.

Id. Recherche sur le kala-azar entreprise à l'Institut Pasteur de Tunis. Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis p. 51-68. 1908.

Gabbi. Focolai endemici di anemia splenica infantile febbrile (Congresso di Med. Int. Ottobre 1908) Policlinico Genn. 1909).

U. Gabbi e R. Caracciolo. Ueber kala-azar in Sicilien und Calabrien (Centralblatt. für Bakt. und Parasitenkunde 1909). Il lavoro fu inviato in data 15 Dic. 1908.

Pianese. Ulteriori ricerche su l'Anaemia infantum a Leishmania (Atti R. Accad. Medico Chir. Napoli. 31 Maggio 1908).

Patton. Inoculation of dogs with the parasite of kala-azar (Herpetomonas [Leishmania] Donovanii) with some remarks on the genus Herpetomonas (Parasitology Vol. I N. 4. Dec. 1908).

H. F. Nuttal a. S. G. Graham Smith. The development of piroplasma canis in culture. Parasitology Vol. I. N. 3. 1908.

Verdier. Les Leishmanioses. Thèse de Paris 1908.

1909.

Porot. Huitième observ. tunisienne de kala-azar infantile etc. Recherches sur ce cas.

Domela. Neuvième observation etc.

Calamida. Dixième observation etc.

Id. Onzième observation etc.

Cortesi Complément des observations six et sept de kala-azar infantile. (Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis).

Nicolle e Conte. Kala-azar expérimental du chien (Arch. de l'Institut Pasteur. I. 1909).

Gabbi U. Nuovo contributo allo studio del kala-azar (Policlinico Maggio 1909).

Pianese G. Caratteri clinici e reparti ematologici e istopatologici onde

si differenzia l'Anaem. inf. a Leishmania ecc. R. Acc. Med. Chir. di Napoli 1. 1909).

Laveran e Petit. Infection légère du cobaye par la Leishmania Donovan (Comptes-Rendus de la Société de Biologie L. XVI. 911. 1909).

Nicolle. Kala-azar infantile. Monographie (Institut Pasteur de Tunis 1909).

Stuka Evik u. Zarfh. Ein Fall von kala-azar (Munch. med. Woch. 1909).

C. Donovan. On malaria and kala-azar (The Journ. of. trop. Med. and Hygiene N. 13. Vol. XII. Luglio 1909).

W. S. Patton. The parasit of kala-azar and allied organisms (Ibidem March. 15. 1909).

Jemma. Sopra un caso di anemia splenica. (Policlinico Sez. prat. 1909).

Feletti. Il kala-azar a Catania (Riforma Medica N. 50. 1909).

P. W. Bassett-Smith. Kala-azar in the Far East Brit. Med. Journ. 1909. N. 2553 p. 1614.

Da questa bibliografia cronologicamente disposta, risulta che :

- 1°) la scoperta della Leishmania nel kala-azar dell'India, prima ritenuta un piroplasma si deve a Leishman ed a Donovan nel 1903;
- 2°) che essa fu trovata a Tunisi nel 1904 e descritta come prioplasma da Laveran e Mesnil;
- 3°) che nel 1905 fu trovata da Pianese a Napoli, nel 1907 nuovamente e largamente studiata a Tunisi da Nicolle e allievi;
- 4°) che nel 1908 è stata da Gabbi trovata nella Sicilia ed in Calabria. Gabbi è il primo a segnalare la esistenza di focolai endemici ed a supporre e dimostrare la identità del kala-azar colla varietà febbrile dell'anemia splenica infantile.
- 5°) che il primo a battezzare col nome di Leishmania Donovan il parassita è stato Ross nel 1903, seguito da Castellani nel 1904.
- 6°) che il primo a studiare lo sviluppo della Leishmania è stato Rogers nel 1904 e successivamente Chattersee, Leishman e Statham, Nuttall e Graham Smith.
- 7°) che Nicolle fu il primo a studiare lo sviluppo della Leishmania a Tunisi ed a ritenerla diversa da quella dell'India - con un suo speciale mezzo nutritivo.

- 8°) che la riproduzione sperimentale della infezione nel cane e nella scimmia si deve a Nicolle, come a questo si deve la scoperta della infezione canina spontanea.
- 9°) che a Basile si deve la scoperta della infezione spontanea del cane in Sicilia e Calabria.
- 10°) che si deve a Birt la ipotesi che la *Leishmania* sia uno stadio di sviluppo dell' *herpetomonas*, confermata da Rogers (1906) e da Patton (1908-09).
- 11°) che si deve a Patton lo studio dello sviluppo della *Leishmania* nel corpo del *Cimex rotundatus*;
- 12°) che spetta a Pianese il merito di uno studio anatomo-patologico completo della malattia e la scoperta del parassita nel midollo osseo;
- 13°) che la malattia è stata finora trovata nell'India, in China, a Ceylon, nell'Egitto, a Creta, in Grecia, nella Tunisia, nell'Italia Meridionale e in Sicilia.

(Vi è poi tutta una serie di lavori i quali dimostrano che il bottone d'Aleppo è dato da un parassita che si ritenne identico a quello del kala-azar, ma che gli studi recenti di Roy dimostrano un po' diverso biologicamente. A questo si è dato il nome di *Leishmania tropica*).

Contributo allo studio del kala-azar in Calabria

PER IL D.^r Fr. CARISTO.

Ho ritenuto di accogliere l'invito di pubblicare il caso presente per varie ragioni. Anzitutto quella di contribuire alla conoscenza di una malattia che è tra noi meno rara di quel che si creda, e che anche fra noi è inflessibilmente mortale. Secondariamente poi perchè il caso si è verificato in una bambina di otto anni, ed esso vale a portar luce sopra un punto ancora controverso, e cioè se la malattia colpisce solo i bambini sino ai 4 anni di età, o si verifichi anche in età maggiore. In terzo luogo poi mi è parso doverosa la pubblicazione, dal considerare che i casi, come quello che forma oggetto della presente pubblicazione, erano da noi ritenuti come casi di anemia splenica infettiva, secondo gli insegnamenti avuti nelle Cliniche Napoletane, varietà febbrile.

Dopo le pubblicazioni di Gabbi, e dopo la discussione avvenuta a Milano al Congresso di Medicina Interna su questo argomento, io credetti di mostrare il presente caso al Prof. Gabbi, esprimendogli il mio concetto diagnostico di un caso di kala-azar. Ho praticata, per suo consiglio, e coll'assistenza del collega D.^r Balsamo di Siderno Marina, la puntura della milza, e col succo strisciai dieci vetrini porta-oggetti che vennero, a Roma nel Laboratorio delle malattie tropicali annesso alla Clinica Medica diretta da Guido Baccelli, coloriti col Giemsa.

Ecco la storia del caso.

Marianna Coluccio di anni 8, di Capignano (Roccella Jonica).

Avi materni e paterni viventi e sani. Genitori viventi e sani. Cinque sorelle e tre fratelli vivono e godono buona salute. Non tracce di rachitismo, nè pregressa sifilide.

Nacque bene e ben costituita. Allattò al seno materno fino al 18° mese. Dopo dodici mesi cominciò a mangiare anche pane cotto ed altri alimenti. Non ebbe le malattie esantematiche, mai affezioni delle mucose o del sistema linfatico. Mai malaria.

Nel carnevale 1909 cominciò una febbre prima lieve e poi alta, a decorso subcontinuo, non preceduta da brivido, nè accompagnata o seguita da sudore. Nessun sintoma importante accompagnò sulle prime la tosse. La febbre non risentì alcuna influenza del chinino, e presentò poi spontanee remissioni, di breve durata oppur lunga. Compagni alla febbre furono: un deciso scolorimento della cute e delle mucose con contemporanea tumefazione del ventre: quindi tratto tratto diarrea sierosa, mai sanguinolenta; ed in questi ultimi tempi stato di scadimento della nutrizione un po' marcato, crescente debolezza ed apatia. Mai epistassi e petecchie. Appetito costante. In questi ultimi tempi fu colpita da angina doppia che presentò un decorso molto grave.

All'esame obbiettivo: si constata che la statura e la costituzione scheletrica sono normali e senza segni di rachitismo. Il pallore è profondo nelle mucose e nella cute. Il polso debole. La febbre alta. All'esame del capo non colpisce che il pallore delle mucose e della faccia e la espressione di abbandono della fisionomia. Le labbra sono asciutte, le gengive molli, la lingua sporca; l'alito molto fetente. All'esame delle fauci una vasta ulcerazione necrotica che si estende fino alla parte alta del faringe.

Al collo ganglii tumefatti non dolenti. Vene iugulari evidenti.

All'esame del torace nulla si riscontra nell'apparato respiratorio. Al cuore soffi anemici specialmente forti nella polmonare.

L'addome si presenta tumefatto notevolmente, specie nella sezione sinistra. La parete è mobile e solcata appena da rami venosi. Al palpamento si apprezza la milza che giunge col suo estremo anteriore fin verso la bi-iliaca. Il margine presenta evidenti le incisure: la superficie del viscere è liscia e dura; l'area è notevolmente aumentata. La milza è mobile agli impulsi della mano ed ai cambiamenti del tronco. Il fegato appare leggermente ingrandito. Non liquido nell'addome, nè ganglii all'inguine.

Arti: non edemi.

(Le urine e le feci non furono esaminate).

Ho fatto, per consiglio del Prof. Gabbi, una puntura della milza e ne ho estratto succo col quale ho fatto strisci su dieci vetrini portaoggetti. La colorazione col liquido di Giemsa mise in evidenza numerosi corpi di Leishman-Donovan.

Il ricordo di altri casi consimili osservati dai miei colleghi di vicini paesi, e qualche altro da me veduto mi fanno ritenere che l'infezione ribelle sia più frequente di quel che non appaia e che possa essere confusa colla malaria grave.

La necessità di imparare a distinguerla ed a segnalarla credo che sia compito di ogni medico che attende all'opera sua con scienza e con coscienza.

Contributo alla conoscenza del kala-azar in Italia

PER IL D^r ARRIGO VISENTINI
assistente

Fin dal 1907, il Gabbi, nelle sue lezioni al corso di perfezionamento per i medici condotti presso l'Università di Messina, con geniale intuito clinico, esprimeva per il primo il dubbio assai fondato che esistesse il kala-azar in Sicilia, e ciò in base a parecchie osservazioni cliniche, che egli era venuto facendo negli anni precedenti.

In seguito, mediante la puntura splenica in questi ammalati sospetti, riuscì a lui ed al suo scolaro Caracciolo di mettere in evidenza, nel sangue estratto dalla milza, dei corpi che per i loro caratteri istologici si potevano identificare con la *Leishmania Donovan*i. E da allora una serie oramai numerosa di pubblicazioni del Gabbi, del Feletti, dello Jemma e di altri hanno richiamata l'attenzione su parecchi casi nuovi nei paesi del litorale siciliano (Messina, Catania, Palermo) e della costa ionica della Calabria e sull'esistenza di veri e propri focolai endemici della malattia.

In un recente mio viaggio scientifico in alcuni paesi della provincia di Messina e di Reggio Calabria io stesso ebbi occasione di vedere altri casi di kala-azar, sia insieme con il Prof. Gabbi, sia con alcuni ottimi colleghi di laggiù. Si può dire che in tutti i paesi dove vi è un medico che abbia aperta la mente al progresso scientifico, quasi dovunque sul litorale si trovano esempi, anche numerosi, della terribile malattia, che colpisce in prevalenza bambini ed adolescenti. Spesso nelle famiglie dove esistono di questi infermi si apprende dall'indagine anamnestica che altri morirono in un passato recente o lontano, di malattia con caratteri identici ed il medesimo fatto si ripete per altre famiglie dello stesso villaggio. Il quadro clinico compassionevole ed il decorso della malattia progressiva e, nella grande maggioranza dei casi, mortale, soprattutto il

grande numero dei colpiti mi hanno fatto un'impressione profonda come medico e come uomo. A parte il grande interesse scientifico, lo studio del kala-azar si impone come un dovere umano e sociale, perchè esso, anche fra noi, è un coefficiente non trascurabile della mortalità, specialmente infantile.

Per queste ragioni e per consiglio del mio Maestro, Prof. Gabbi, al quale, come già per la febbre di Malta, si deve di aver richiamata l'attenzione sulla sconosciuta piaga che colpisce l'Italia Meridionale e di aver destato un fervore di studi sull'argomento, io credo necessario render noti i due casi seguenti, da me più direttamente osservati e studiati, tanto più che essi presentano un particolare interesse e danno agio ad alcune considerazioni di indole teorica e pratica.

OSSERVAZIONE I^a. — Cardile Grazia, di 20 mesi, del villaggio Santo (Messina).

Nessun dato anamnestico degno di menzione nel gentilizio e nei collaterali. Il padre e la madre sono sani e robusti. Un fratello dell'inferma morì a 7 mesi di eclampsia, un altro ha 5 anni di età ed è sano.

La malattia ebbe il suo inizio circa 10 mesi addietro: nel febbraio 1909 la bambina, che fino ad allora cresceva bene, ammalò con febbre continua, senza sudori; la febbre durò senza pause per due mesi, poi si fece irregolarmente intermittente. Fra tanto la piccola inferma dimagriva, diventava pallida, mentre l'addome aumentava di volume. Malgrado tutto questo la bambina mangiava con appetito; poi intervennero disturbi intestinali con frequente diarrea. Lo stato della nutrizione decadde ancor più, il pallore crebbe contemporaneamente alla tumefazione dell'addome e negli ultimi tempi comparve tosse. La febbre conservò il suo andamento irregolare, ribelle alle varie cure tentate dai medici compresa quella chininica. Quando essa insorgeva era massima nelle ore notturne.

Esame obiettivo (17 novembre 1909). Statura e costituzione scheletrica regolari, senza note di rachitismo. La nutrizione è profondamente scaduta: la muscolatura è ipotonica, una vera e propria distrofia muscolare; il pannicolo adiposo è scomparso, così che sotto la pelle si disegna nettamente lo scheletro. La pelle è arida e poco elastica, di un pallore giallastro con una leggera tinta bruno-verdognola. Le mucose visibili sono pure pallide. Si notano numerosissime emorragie puntiformi

sottocutanee specialmente al tronco. Polso piccolo, frequente (148 al minuto), ritmico. Il respiro è un po' frequente, la temperatura normale.

Capo. Nulla di notevole al cranio. La faccia ha un'espressione apatica, come sonnolenta, a cui contribuisce la mancanza di vivacità degli occhi. La bocca è regolare, la lingua sporca. I sensi specifici sono integri.

Collo esile; non si palpano gangli linfatici.

Il *torace* ha forma regolare. Sull'ambito polmonare si ode rumore respiratorio un po' aspro accompagnato da sibili specialmente alla base. Apparato circolatorio senza lesioni sensibili.

L'*addome* è aumentato di volume. Ha forma ovoidale; la cute è pallida, tesa, non presenta edema nè sviluppo di rete venosa. Al palpamento si rileva la milza che scende circa due dita trasverse sotto l'arco costale, a margine duro, liscio, indolente; è spostabile. L'area di proiezione è ingrandita. Il fegato è un po' ingrossato; si riesce a palparne il margine acuto, liscio, indolente.

Agli inguini si palpa qualche piccolo ganglio linfatico.

Arti superiori ed inferiori sottili, in rapporto con lo stato di emaciazione profonda dell'intero organismo. Non vi è edema. Mancano segni di rachitismo.

Delle *urine*, delle *fecce* e del *sangue* non fu possibile fare l'esame.

Puntura splenica. Nel succo splenico, su preparati fissati e colorati, si trovano numerosissimi corpi di Leishman-Donovan, sia inclusi nel protoplasma dei mononucleati grandi, sia liberi.

OSSARVAZIONE II^a. — Grimaldi Paolo di Antonino, di mesi 18, da S. Stefano di Briga (Messina).

Il gentilizio è immune da qualsiasi malattia ereditaria. Nulla di notevole nei collaterali.

Il padre, sano, non ebbe sifilide nè rachitismo. Tempo addietro fu infermo di malattia acuta, febbrile, pare un'infezione tifoide. La madre è sana e robusta; ebbe altri figli che godono buona salute.

L'infermo è nato da parto fisiologico ed è tuttora allattato dalla madre. Nei primi mesi di vita, fino all'inizio della malattia attuale, cresceva bene, come un bambino sano. La malattia in corso rimonta a circa 4 mesi addietro, al luglio 1909, durante il periodo della dentizione; esordì con febbre irregolare e disturbi gastroenterici con diarrea, senza emissione di muco nè di sangue. Ben presto il bambino incominciò a diven-

tar pallido e contemporaneamente la madre s'accorse che l'addome aumentava di volume.

Il medico riferisce che anche in questo primo periodo della malattia la milza era ingrossata, il polo inferiore di essa giungeva due dita trasverse al disotto dell'arco costale sinistro. In seguito questi sintomi andarono sempre più aggravandosi e dopo breve tempo il margine inferiore della milza raggiungeva la linea ombellicale trasversa. L'ammalato non ha avuto mai epistassi, nè ematemesi, nè altra sorta di emorragie. Il bambino fra tanto ha perduto tutta la sua vivacità e non ha cominciato a camminare. Il medico ha somministrato chinino senza risultato alcuno; la febbre ha continuato il suo decorso irregolare, alternandosi con periodi di apiressia. Da un mese circa si è iniziata una cura arsenicale e ferruginosa ed il malato contemporaneamente ad essa ha presentato un miglioramento sensibile.

Esame obbiettivo (24 nov. 1909). Sviluppo scheletrico regolare, nutrizione alquanto scaduta per diminuzione delle masse muscolari e dell'adipe sottocutaneo, ben lungi però dallo stato di cachessia profonda che presentava il malato precedente. La pelle è poco elastica, pallida, di quel pallore tutto speciale già ricordato; pallide sono pure le mucose visibili. Polso piccolo frequente (130). Temperatura 37.9. Respiro tranquillo.

All'esame del *capo* unico fatto degno di attenzione è la espressione apatica quasi sonnolenta della fisionomia e la mancanza di espressione dello sguardo.

Al *collo* non si palpano ghiandole linfatiche.

Nulla di patologico si rileva dall'osservazione dell'apparato respiratorio e circolatorio. Non si percepiscono rumori anemici sui focolai di ascoltazione del cuore.

L'*addome* ha un volume notevole ed una forma che tende all'ovoidale. La pelle della parete addominale è pallida e tesa; sotto di essa si vede un accenno di rete venosa. Al palpamento si rileva il margine anteriore della milza duro, con qualche incisura, indolente. Il polo inferiore arriva circa a due dita trasverse sotto l'arco costale; è mobile. L'area è ingrandita, però, a giudizio del medico curante, la milza in questi ultimi tempi si sarebbe ridotta di volume.

L'area epatica non è ingrandita. Agli inguini non si palpano ganglii.

Arti sottili; non presentano edema.

Urine, fecce, sangue: non se ne è praticato l'esame.

Puntura splenica. Abbondantissimo reperto di corpi di Leishman-Donovan.

Riassunto così con qualche inevitabile manchevolezza le storie cliniche dei due casi, veduti per forza maggiore nei loro ambienti familiari, io credo necessario richiamare l'attenzione su alcuni punti della sindrome, i quali hanno, a mio giudizio, un'importanza non indifferente per giungere ad una conclusione diagnostica.

Come già dissi, io ho avuto occasione di vedere parecchi altri ammalati analoghi a questi e perciò la mia stessa esperienza non si riferisce soltanto ai due esempi che io ho qui illustrato brevemente.

Molti casi sono stati finora pubblicati o sono per esserlo ed in tutti si riscontra una grande analogia già nei dati anamnestici prossimi e remoti. Si tratta per lo più di famiglie immuni da malattie ereditarie e per lo più di bambini sani fino all'esordio della malattia, abitanti in paesi, dove di regola si trovano altri casi identici a denotare la diffusione della forma morbosa e dove spesso il medico intelligente ne ricorda parecchi altri incontrati nel suo esercizio professionale.

E l'ingruire stesso della malattia con febbre, disturbi gastroenterici, seguiti da dimagramento, pallore, tumore di milza, spesso emorragie, è un complesso di fatti in tutti i casi concorde.

Il primo sintoma che risalta e che mi sembra abbia un'individualità tutta propria è il colorito della cute: il pallore spiccatissimo di essa diafano, giallognolo, con tendenza più o meno evidente al verdognolo ed al bruno; esso non si confonde affatto con il pallore della malaria cronica, nè con quello delle varie forme di anemia, nè con la tinta della cachessia cancerigna ecc.; ha delle note che sfuggono alla descrizione e sono pertanto costanti in questi malati.

Impressionante è il decadimento generale della nutrizione, che non consiste solo in un dimagramento, ma in una vera e propria distrofia delle masse muscolari e dell'adipe sottocutaneo.

Importante e costante in tutti questi infermi è pure l'atteggiamento stuporoso, quasi sonnolento della faccia, la mancanza di vivacità dello sguardo, l'assenza di interesse per quanto avviene all'intorno.

E si aggiunga tutto il complesso sintomatologico illustrato già dal Cardarelli, dal Fede, dal Somma come varietà febbrile dell'anemia splenica infantile pseudoleucemica e dal Gabbi riconosciuta come kala-azar:

l'andamento irregolare della febbre ribelle a qualunque trattamento curativo, l'assenza di lesioni organiche eccetto quelle che si riscontrano nell'addome, la tumefazione del ventre parallela all'aggravarsi del pallore cutaneo; il tumore di milza domina tutta la sindrome addominale tanto che di esso si accorgono talvolta anche i famigliari degli infermi.

Il quadro clinico continua implacabile e fatale, mette capo ad una vera e propria cachessia, si aggiungono spesso emorragie multiple, qualche volta il noma, ed in breve volgere di tempo si chiude con la morte: è uno spettacolo tragico e compassionevole, tanto più che il medico non si sente per ora armato di alcun sussidio terapeutico!

Questo complesso sindromico possiede dei caratteri così individuali da poter essere differenziato nettamente da qualunque altra malattia ed a me sembra che la diagnosi clinica di kala-azar (1) nei due casi da me descritti non permetta alcun dubbio.

In entrambi è stata eseguita la puntura della milza e l'esame microscopico ha dimostrato la presenza, nel succo splenico, di numerosissimi corpi di Leishman-Donovan.

Questo reperto, ne' miei due casi molto abbondante, mi permette qualche considerazione sul valore della puntura della milza per la diagnosi di kala-azar.

È noto come il Pianese abbia dimostrato che i corpi di Leishman si riscontrano assai più numerosi nel midollo osseo, anzichè nella milza ed abbia consigliato la puntura del midollo osseo come mezzo diagnostico preferibile alla puntura splenica.

I miei due casi ed altri recenti, nei quali fu possibile seguire una tecnica più accurata che per l'addietro, attestano che anche con la puntura splenica si ottengano preparati molto dimostrativi per abbondanza ed evidenza di reperto; ne' miei due casi, come in tutti quelli pubblicati dal Gabbi e da' suoi scolari, dal Feletti, dal Jemma, e così pure in quelli del Nicolle di Tunisi fu possibile la diagnosi microscopica mediante il solo esame dal succo-splenico. E tutta la letteratura dal 1903 in poi ha per fondamento diagnostico la puntura della milza.

(1) Io non intendo occuparmi della questione dibattuta se la malattia osservata in Italia si possa e si debba identificare con il kala-azar o se sia una malattia a sè. Io mi limito a notare la corrispondenza clinica fra le due forme e posso affermare che a ciò si aggiunge anche l'identità del reperto parassitario.

Vi è poi un'altra ragione d'indole pratica e tecnica, per cui questa rimane il mezzo diagnostico preferibile per l'identificazione istologica del kala-azar.

La puntura della milza, quando si siano accuratamente soddisfatte le necessità dell'asepsi, è un piccolo atto operativo assai semplice, che si eseguisce rapidamente, con una comune siringa purchè abbia un ago di lunghezza e di calibro un po' maggiori del solito; e finora, malgrado il grande numero dei casi in cui è stata istituita la ricerca, in ambienti poco adatti quali sono le abitazioni dei contadini in Sicilia e Calabria, non si sono mai avverati inconvenienti di sorta.

Ben diversa invece, ed è facile comprenderlo, è la puntura del midollo osseo. Se nei bambini essa incontra difficoltà gravi ma non insormontabili, ciò avviene negli adolescenti e negli adulti, dato il suo valore puramente diagnostico. Non sarà, credo, possibile giungere al midollo, anche della tibia, senza una dissezione della cute ed una trapanazione dell'osso. Non è inutile che io ricordi che già sono stati descritti diversi casi di kala-azar, diagnosticati al microscopio, in bambini di età superiore ai 4 anni (8, 11) e persino in un ragazzo di 18 anni! Alla puntura splenica spetta dunque il primo posto.

Ho già accennato come nei casi da me riferiti io abbia riscontrata una straordinaria abbondanza di corpi di Leishman. Dopo fissazione degli strisci di succo splenico in alcool metilico, mi sono valso, per la colorazione, del metodo Romanowski-Giemsa, secondo la tecnica comune.

Nel protoplasma dei monucleati od attorno ai globuli bianchi si notano dei corpi per lo più di forma ovoidale e che hanno di solito nel loro interno due distinte formazioni cromatiniche, un blocco più grande irregolarmente globoso od ovalare ed un corpicciolo più piccolo, spesso a forma di bastoncino, variamente disposto e di norma più intensamente colorato. Accanto a queste forme con sicurezza endocellulari altre ve ne sono che danno l'impressione di essere forme libere (1), alcune costituite da due o più elementi parassitari; ve ne sono altre infine che per la disposizione dei parassiti danno l'immagine di una rosetta.

(1) Nel sange di un ammalato di kala-azar ho osservato in questi giorni, a fresco, dei piccoli corpi dotati di movimento, come già Caracciolo nel sangue splenico di altri casi. E per ora assai prematura qualunque affermazione perchè il reperto parassitario è, nel sangue circolante, rarissimo.

Dall'esame di numerosi preparati, riunendo le varie forme che si incontrano, *si può forse intravedere un accenno ad un progressivo sviluppo del parassita*, ma su tutto questo è per ora doveroso il più prudente riserbo. Spero però di ritornare sulla morfologia dei corpi di Leishman prestissimo con osservazioni più precise. Qui voglio affermare soltanto, che anche le varie forme dei corpi di Leishman nei nostri malati è un argomento a favore della identificazione della forma di anemia splenica febbrile con il Kala-Azar vero e proprio.

Il reperto microscopico di una evidenza assoluta non ha fatto che confermare, ne' miei casi, la diagnosi clinica. Su questo punto ancora io desidero richiamare l'attenzione, perchè ciò dimostra l'individualità clinica assoluta della malattia che stiamo studiando, ed ancora una volta indica come la semplice osservazione clinica, condotta con rigore di metodo, possa condurre ad una diagnosi esatta.

Sul kala-azar in Calabria

NOTA CLINICA DEL Dr GENNARO BALSAMO

Il fervido movimento degli studi promosso da quelli recenti di Piane-
nese, Gabbi, Feletti e Jemma intorno alla etiologia della malattia cono-
sciuta finora tra noi col nome di anemia splenica infantile, varietà feb-
brile, mi ha determinato a contribuirvi col seguente caso clinico, non
primo nè probabilmente ultimo nel paese dove io svolgo le mie funzioni
di Medico.

Invero or sono tre anni io fui di fronte ad un caso clinico che riceve
luce diagnostica dalle recenti indagini etiologiche. Si trattava di un ra-
gazzetto dell'età di 7-8 anni sofferente di febbre, anemia grave e note-
vole tumore di milza, complesso sintomatico nel quale potei con certezza
matematica escludere l'infezione malarica. La completa inefficacia del
chinino, l'esame negativo del sangue quanto a parassiti malarici, prati-
cato nella Clinica Medica di Messina, mi condusse alla diagnosi di anemia
splenica infettiva, varietà febbrile (Cardarelli-Fede). La morte dell'in-
fermo dopo alterni periodi di relativo benessere e di malessere, in se-
guito ad una grave emorragia sopraggiunta in periodo cachettico veniva
a confermare la razionalità della ipotesi emessa.

Il caso che verrò ora esponendo riproduce quasi completamente la
sindrome da quello presentata e considerando che in esso fu positivo nel
succo splenico il reperto della *Leishmania-Donovani* vi è ragione legit-
tima a ritenere che anche nell'infermo decesso or sono tre anni si trat-
tasse di kala-azar infantile.

Ecco la storia del caso :

N. N. di mesi 20 di Siderno Marina.

Il gentilizio è immune da tara ereditaria. Il padre è un operaio e
trovasi attualmente in America. Vi è un lontano sospetto che fosse stato,

da giovane, colpito da infezione luetica. Però la moglie, che è ora in istato interessante, non ha avuto mai aborti ed il primo figlio sta bene ed è di buona costituzione scheletrica. Nessuna traccia di rachitismo.

Il bambino di 20 mesi, è nato bene e fu allevato al seno materno.

Da circa sei mesi, dopo che la madre cominciò a nutrirlo anche con pappe di latte e di olio, il bambino si fece febbricitante: continuo-re-mittenté il tipo febbrile all'inizio e tale da far pensare ad una tossi-in-fezione intestinale (indipendentemente dalla dentizione che si svolse regolarmente), esso divenne poi irregolarmente intermittente per scomparire per periodi più o meno lunghi di tempo. Colla febbre andarono paralleli lo sviluppo del ventre ed una rilevante anemia; sviluppo del ventre che trovai dovuto in parte ad una ragguardevole tumefazione della milza. Il bambino continuò sempre a succhiare il latte ed a prendere le pappe: solo tratto tratto comparivano dei disturbi intestinali prevalentemente dissenterici. In questi ultimi tempi la nutrizione decadde notevolmente ed intervenne come uno stato apatico in lui. Però colla somministrazione di atoxyl le forze e la nutrizione ripresero ed anche la sanguificazione migliorò.

Stato presente. Il bambino è di regolare costituzione scheletrica, denutrito ed anemico in maniera assai rilevante. La pelle, di colorito pallido, è secca ed inelastica; il polso debole ed il respiro normale.

All'esame del *capo* non si trovano, come nel resto dello scheletro, note di rachitismo. La faccia esprime uno stato di notevole emaciazione. La bocca, la lingua, le fauci non presentano nulla degno di menzione.

L'esame del *torace* fa rilevare che esso è un po' slargato ai fianchi. Gli apparecchi respiratorio e circolatorio sono integri.

L'*addome* è aumentato di volume e colla forma di un ovoide col diametro più lungo parallelo all'asse longitudinale del corpo. La pelle, tesa alquanto, mostra ai fianchi angiectasie venose appena appariscenti. La parete è poco cedevole ed entra in facile tensione riflessa anche perchè il bambino piange e non si lascia esaminare. È dato però di percepire il margine anteriore della milza sotto l'arco costale ed il polo corrispondente due dita sotto la trasversa ombellicale. La milza è mobile, dura, regolare, misura 16X10. Il fegato appare lievemente ingrandito.

Nessuna traccia di liquido nella cavità addominale.

Arti. Nulla.

Urina e feci. Non esaminate.

Assistito dai colleghi Caristo e Basile ho praticato la puntura della milza ed ho disteso il succo sui vetrini che vennero colorati dal Basile col Giemsa. Nei preparati si osservarono numerosi corpi di Leishman-Donovan liberi e raccolti entro leucociti monucleati.

I casi come quello da me descritto sono nei paesi vicini a quello dove io esercito pure presenti e considerando che la malattia è fatalmente mortale, urge che se ne conosca l'estensione e si inizino anche da noi gli studi per una profilassi ed una terapia che valga a salvare tante giovani esistenze.

Intorno a due nuovi casi di kala-azar in Sicilia

PER IL D.^r GIUSEPPE SPAGNOLIO

aiuto onorario

Le ricerche che assiduamente, durante questi ultimi mesi, si sono compiute intorno ad una forma morbosa compresa per lo innanzi nella anemia splenica infantile, come varietà febbrile della medesima, e riconosciuta dal mio Maestro prof. Gabbi come una malattia a se, con ogni probabilità identica al Kala-Azar dei paesi tropicali, hanno dimostrato come essa sia diffusa nella provincia di Messina fuori della cerchia della piccola borgata di Bordonaro, vero centro endemico, già illustrato dal Gabbi in una serie di pubblicazioni recenti. Si può dunque facilmente comprendere quanta importanza abbia il segnalare i casi nuovi che mano mano vanno richiamando l'attenzione in Sicilia e Calabria.

Due di essi da me riconosciuti e studiati in questi ultimi tempi formano appunto l'oggetto della presente nota.

L'analogia quasi assoluta dei sintomi presentati dai due casi, due bambini abitanti agli estremi della nostra provincia, e la difficoltà del contagio diretto fra le famiglie di questi infermi dimostrano quanto la loro conoscenza debba stimolare ancora più gli studii, non solo sulla etiologia della forma morbosa, ma anche sulle vie di trasmissione di sì ferale morbo, che oltre i bambini colpisce talora anche gli adulti.

Ecco le storie cliniche:

I. CASO: Ariti Salvatore di Salvatore, di anni 6, da Alcara (Messina).

Nulla di notevole nel gentilizio, il nonno paterno è un bevitore, e così pure il padre, che del resto è sano e robusto. La madre è pure sana; soffersse di infezione puerperale dopo il primo parto, da cui nacque una bambina tuttora vivente e sana.

L'infermo è il secondo, nacque regolarmente da gravidanza fisiologia e crebbe bene fino ad 1 anno di età, quando fu colpito da febbre alta, iniziata con brividi, continua. Curato con chinino, la febbre non fu modificata; continuò ora salendo a temperature elevate, ora no, in seguito interrotta da qualche breve periodo di apiressia. L'ammalato qualche volta ebbe sudori profusi. A due anni fu slattato, ma ancora non poteva camminare da se. Fin dall'inizio della malattia la madre si accorse che l'addome si era ingrossato, il bambino era anche divenuto cereo. A quattro anni ammalò anche di rosolia e subito dopo di tosse convulsiva; da allora ogni due mesi circa ha un epistassi.

Stato presente. — Trattasi di un bambino di statura regolare all'età con discreto sviluppo scheletrico, con stato della nutrizione assai deperita, avente scomparso il pannicolo adiposo e con masse muscolari flaccide. Pelle di colorito pallido. Temperatura febbrile. Polso debole e frequente (112). Respiro poco più del normale (38). Capo macrocefalo asimmetrico per maggiore sviluppo della bozza parietale sin. con capelli biondo chiari. Faccia pallida, scarna, con rabbuffamento simile a quello delle clorotiche, occhi sporgenti. Naso camuso. Prolabbia, gengive, mucosa buccale pallide. Denti bene impiantati. Orecchio destro dolente con i sintomi di una otite cronica. Collo, tozzo, dimagrito, con manifesta pulsazione carotidea e soffio carotideo all'ascoltazione. Glandole cervicali leggermente tumefatte, indolenti. Il torace denutrito scarno: riguardo all'apparato respiratorio presenta i fatti di un leggero catarro bronchiale diffuso. L'apparato cardiaco conferma i sintomi di un'anemia notevole. L'addome ampio, tumefatto, con cicatrice ombelicale pianeggiante, con pelle pallida, liscia, lucente, attraversata da rete venosa a larghe maglie, specialmente nella metà super. sin. Palpando a sinistra si riscontra una resistenza data da un organo che sporge dall'arco costale sin. e si porta in basso nella fossa iliaca, a superficie liscia, dura elastica con margine presentante due insenature. Esso è la milza e misura nei diametri maggiori 18 X 17 X 12. Il fegato è alquanto ingrossato, misura cm. 7 sulla ascellare ant. I gangli inguinali poco tumefatti, indolenti. Esiste liquido libero in piccola quantità nella cavità addominale. Arti denutriti, leggermente edematosi.

Puntura splenica: L'esame microscopico del succo splenico, su strisci colorati con il metodo di Giemsa, ha dimostrato la presenza dei corpi di Leishman-Donovan.

II. CASO. Costa Giuseppe di Antonino di mesi 35 dal Camaro Superiore.

Nulla di notevole nel gentilizio, non tubercolosi, nè sifilide. Padre e madre, ferrovieri, robusti godono ottima salute. Un fratello un anno fa è morto con i sintomi di una malattia simile a questa del bambino in esame. Nacque bene, ebbe latte materno. Durante la dentizione si iniziarono i disturbi dell'attuale malattia, caratterizzati dai sintomi di un'enterite infantile con feci diarroiche giallo verdastre e febbre dapprima irregolare, che cessava con sudore, divenuta poi quotidiana. I disturbi intestinali descritti non erano però persistenti, si alternavano con periodi di torpore. Fra tanto il bambino impallidiva, l'addome era meteorico. Al terzo e quarto mese di malattia si cominciarono a notare delle emorragie sottocutanee agli arti e alle spalle; le gengive erano turgide e sanguinolenti; attorno agli incisivi, già sviluppati, le gengive erano ulcerate e tali ulcerazioni determinarono la caduta dei denti. Da questo tempo, a periodi irregolari, si ebbero delle leggere epistassi. Nel Marzo u. s. si comparvero edemi e l'addome si rese ancora più tumido. Fra tanto la nutrizione del bambino è andata sempre più deperendo, ha avuto disappetenza; da quattro mesi si è sviluppata una otite sub-acute dell'orecchio destro.

All'esame obbiettivo colpisce a prima vista: l'arresto di sviluppo del bambino, lo stato della denutrizione, la quasi scomparsa del pannicolo adiposo, le masse muscolari denutrite e flaccide, la cute pallida e asciutta; il polso frequente, il respiro poco più frequente del normale. La temperatura è febbrile. Il cranio è coperto da capelli di colorito di un biondo castagno assai chiaro. La faccia esprime sofferenza, con bulbi oculari un po' sporgenti. Le prolabbia e tutta la mucosa boccale pallide. Mancanti i due incisivi inferiori; nella gengiva presso il colletto dentario del canino si nota un'ulcerazione a bordi irregolari, sanguinante. Il collo esile, macilento; soffio anemico sulle carotidi. Il torace, denutrito, presenta, rispetto all'apparato respiratorio, i sintomi di un catarro bronchiale diffuso: il cuore con soffi anemici su tutti i focolai. L'addome tumefatto presenta un enorme tumore di milza occupante l'ipocondrio sinistro fino alla fossa iliaca dello stesso lato; con superficie liscia, dura, elastica, avente margine pure liscia e con una incisura manifesta: misura cm. 19X3. Il fegato, anch'esso aumentato alquanto, indolente come la milza alla palpazione e con superficie liscia: misura cm. 8 1/2 sull'ascellare ant. Esiste piccola quantità di liquido

libero nella cavità addominale. L'apparato glandulare linfatico al collo, alle ascelle, agli inguini si presenta leggermente tumefatto, indolente.

Essendo riuscito anche in questo caso a pungere la milza, all'esame microscopico si è notato: numerosi corpi di Leishman-Donovan, per lo più contenuti nel protoplasma dei grandi mononucleati.

Dall'esame di questi due casi si rileva come la malattia abbia colpito gravemente gli organi ematopoietici, riverberando, quasi subito, su tutto l'organismo gli effetti di una discrasia progressiva. In ambedue i casi, come in quasi tutti i bambini che con il prof. Gabbi o con altri colleghi ho avuto occasione di vedere, i sintomi del male pare abbiano avuto origine con un'iniziale disturbo intestinale coincidente quasi con il periodo della dentizione o sul finire di esso. La nessuna eredità morbosa, lo stato precedente normale del bambino, il subitaneo stabilirsi dello stato anemico alle prime sofferenze fanno notare come l'elemento, patogeno entrato nella corrente circolatoria, vada ad attaccare gli elementi nobili del sangue nelle loro sedi di origine e, apportando una disorganizzazione nell'elemento formativo, dia luogo ad uno stato reattivo, che ha come conseguenza la ipertrofia della milza e del fegato. Per gli effetti deleteri che l'agente patogeno produce si ha quella reazione febbrile, che accompagna la malattia e nello stato di grave marasmo compare anche, insieme con gli altri sintomi, quella diatesi emorragica come conseguenza del disfacimento progressivo al quale è condannato l'organismo.

Una epidemia di febbre dengue a Messina

PER IL PROF. UMBERTO GABBI

La Sicilia per la sua vicinanza alle coste del Nord Africano ha, da secoli, sviluppato traffici importanti colle città situate sulle medesime; traffici che in questi ultimi tempi, per il perfezionamento dei navigli mercantili, si sono notevolmente accresciuti. Perciò le correnti umane migratorie dell'isola verso Malta, Tunisi, Tripoli, Algeri, Alessandria d'Egitto e Cairo sono andate sempre più ingrossando non solo, ma si sono stabilite in queste città delle colonie veramente fiorenti, nelle quali la mescolanza coll'elemento indigeno va sempre più estendendosi e consolidandosi. Chiunque ha vissuto nelle città marinare dell'isola può far fede di quanto io, che ho passato in una di esse parecchi anni, sono venuto costantemente osservando.

Ora, sia per i rapporti marittimi che per le relazioni di affari, è avvenuto uno scambio ininterrotto e crescente di merci di ogni natura e con esse anche, con ogni probabilità, scambio di agenti morbigeni, le merci essendo di questi non dubbi e frequenti veicoli. Qual meraviglia quindi che esistano forme morbose in Sicilia, che abbiano avuto dall'Africa nordica il loro punto di partenza? O non abbiamo già nella febbre di Malta un classico esempio? Fin da quando nel 1901 io fissai la mia attenzione sulla febbre cosiddetta *infettiva* e potei dare, prima di ogni altro, in Calabria e Sicilia la dimostrazione della sua vera natura e battezzarla col suo vero nome, fin da allora io pensai che qualche altra forma morbosa, che mi lasciava perplesso nel giudizio diagnostico e che presentava affinità sintomatica con quelle che si osservano nei paesi caldi avesse, forse, provenienza esotica.

Invero or sono più di quattro anni io rimanevo colpito dalla frequenza colla quale nelle isole Eolie e presso Messina venivo osservando casi di anemia splenica infantile pseudoleucemica a varietà febbrile. L'osservazione più attenta mi portò a riconoscere la esistenza di focolai endemici in paesi anche della vicina Calabria, e da allora maggiormente penetrò nel mio animo il dubbio che si trattasse di una forma infettiva a sè. Nel frattempo Pianese a Napoli e Nicolle a Tunisi accennavano ai corpi di Leishman-Donovan trovati in alcuni casi clinici colla puntura splenica, ed io nel mio corso di perfezionamento ai Medici Condotti nel 1907 accennavo già all'esistenza, sui dati clinici, della forma morbosa in discorso. La puntura della milza praticata in quattro infermi che ritenni affetti da kala-azar mi permise di metterne in evidenza i caratteristici parassiti. Accresciuto viemaggiormente il mio interesse, io misi tutta l'attenzione allo studio di una circoscritta epidemia di una malattia febbrile che scoppiò bruscamente nella città di Messina nel settembre ed ottobre del 1907, mentre la temperatura era ancora estiva e quasi sempre dominante il vento di sirocco.

I casi si verificarono esclusivamente nel quartiere dell'Arcipeschiere, situato a Nord della città e prossimo alle Pendici peloritane. In circa 50 giorni se ne osservarono più di 150 casi (1). La sindrome venne da taluni Medici ritenuta quale influenza, da altri quale febbre mediterranea, da altri ancora malaria. Io ne vidi in consulto cinque esempi: due col dott. La Spada, uno col dott. Davì, uno col dott. Miceli ed un altro con un medico dell'Ospedale Civile.

Il quadro clinico era così costituito: brusca insorgenza della forma morbosa con temperatura alta nei più dei casi ($39.5-40^{\circ}$), dolori generali ma più specialmente intensi ai lombi ed alle articolazioni che non apparivano però tumefatte; uno stato di marcata e generale amiostenia. A questi sintomi si accompagnavano: forte cefalea, dolori agli occhi, notevole iperestesia cutanea, in alcuni in altri bruciore. Le funzioni gastro-intestinali erano alterate: si osservava anoressia, viva sete e il più spesso costipazione. In parecchi malati venne osservata dai Medici una eruzione esantematica verso il 4°, o 5° giorno della malattia, esantema a chiazze o diffuso e ricordante la scarlattina od il morbillo, oppure a forma di papule confluenti e con sudamina (casi del dott. Saya-Merlino). In due dei cinque

(1) E una cifra approssimativa perchè non vennero denunziati tutti i casi osservati.

da me veduti la eruzione esantematica rassomigliava a *rash* scarlattiniforme. In molti esempi — come seppi dai medici pratici di quella località e specie dal dott. La Spada che vi aveva numerosi clienti — la comparsa della eruzione coincise colla caduta o quasi della febbre, e perciò parecchi infermi, ritenendo scomparsa la malattia colla ingannatrice remissione o scomparsa di quella, spinti dagli affari lasciarono il letto, ma per ritornarvi prontamente colla febbre, e forse coll'aggiunta di qualche provocata complicazione. In questa epidemia si osservarono casi gravi e miti, ma soprattutto questi ultimi; però due fatti si imposero all'attenzione: l'uno del comparire di lesioni catarrali delle vie aeree (in un caso io fui invitato a consulto per una bronco-polmonite complicante e forse dovuta all'aver voluto l'infermo per il gran caldo, di notte, aprir le finestre mentre dominava un vento impetuoso); l'altro di una lievissima coda febbrile, che in qualche caso si protrasse per qualche settimana! Fu precisamente questa coda febbrile che suggerì il sospetto di una forma anormale di febbre mediterranea, o di una influenza ad andamento protratto. La epidemia cessò fra il finire di ottobre ed i primi di novembre.

Lo scoppio dei casi fu improvviso ed esteso al solo quartiere dell'Arcipeschiere posto alla periferia della città e poco attraversato. Esso destò l'allarme nella popolazione e comparvero perciò articoli nei giornali politici della città coi quali si richiamava l'attenzione dell'autorità sopra un pubblico lavatoio al quale si attribuiva, non si sa come, la genesi della epidemia, che il popolo riteneva malarica!

Il compianto dott. Visalli, assessore per l'Igiene in quel tempo, mi invitò a studiarla — cosa che già io avevo cominciato a fare, poichè il fenomeno epidemico, singolare per la sua localizzazione e per lo scoppio improvviso, aveva interessato vivamente la mia attenzione. La diagnosi di influenza ad andamento anormale, o di una febbre mediterranea a forma articolare non mi avevano lasciato che in perplessità. Invitai perciò il mio assistente dott. Spagnolio a raccogliere il sangue in tre malati, due dei quali clienti del dott. Miceli. Furono fatte le sierodiagnosi di Widal, di Whright, quelle dei paratifi A e B e del coli, *ma senza alcun risultato*. Negative le emoculture. Il compianto mio aiuto dott. R. Caracciolo fece preparati del sangue per ricercare il bacillo dell'influenza od il parassita malarico (a scanso di eccezionale equivoco), ma pure senza risultato. La diagnosi di febbre melitense dovette essere scartata in modo

assoluto. Quella di influenza aveva appoggio parziale nei sintomi, nessuno dall'esame del sangue, sebbene il metodo della colorazione dei vetrini non abbia che un ben scarso valore negativo quando il reperto manca! So per altro da ricerche fatte dal dott. T. Mazzei nell'Istituto di Igiene Municipale, di risultati negativi quanto a febbre mediterranea e ad influenza. A far escludere quest'ultimo, oltre la negatività del reperto del sangue e la presenza di un sintoma affatto insolito, quello dell'esantema, concorrevano i fatti seguenti: 1°. che la epidemia erasi sviluppata quando la stagione era quasi estiva (nel settembre si ha quasi sempre temp. eguale a quella di agosto, a Messina); 2°. l'essere circoscritta unicamente ad un quartiere della città e giudicato fra i più salubri; 3°. la non costanza, nè la frequenza di quelle complicate delle vie aeree che sono la regola nell'influenza!

La diagnosi di febbre mediterranea ad andamento anormale fu quella che raccolse la opinione della maggior parte dei Medici.

L'esantema non comparve in tutti i casi, nè in quelli nei quali si verificò ebbe la stessa forma e la stessa durata. E siccome furono descritti questi esantemi anche in Italia (in Toscana da Grocco) così non sembrò questo sintoma un ostacolo alla diagnosi, molto più che un altro fatto importante conduceva ad avvicinarsi ad essa, quello cioè dell'arrivo in quel quartiere di *capre maltesi provenienti da Tripoli*. Dopo gli studi della Commissione inglese intorno all'etiologia della febbre mediterranea a Malta e per la data dimostrazione che la malattia si diffonde principalmente per opera del latte delle capre infette, vennero date disposizioni legislative per le quali ogni animale trovato colpito, o doveva essere macellato, oppure inviato a speciali lazzaretti per essere risanato. Da ciò ne venne un esodo maggiore delle capre verso quei paesi nei quali la ricerca di esse è grande per la loro qualità di lattifere per eccellenza, cioè verso l'Italia Meridionale. Ma siccome la Direzione generale di Sanità aveva quasi contemporaneamente e provvidamente emanata una ordinanza colla quale ne era vietata la introduzione fra noi, così i venditori pensarono di eluderla, facendole prima passare dai porti della costa d'Africa Nordica — Tripoli, Bengasi, Alessandria d'Egitto. ecc. contro le provenienze dei quali non vi erano ordinanze contrarie — e quindi in Sicilia. Così seppi da un signore di Messina, il Principe Alcontres, che ne aveva acquistate alcune venute da poco tempo da Tripoli, e accantonate nei pressi dell'Arcipeschiere. Il dubbio quindi che queste avessero diffuso

il germe della melitense si impossessò dell'animo di alcuni Colleghi e del mio, così che credetti anche necessario di incaricare il mio aiuto d'allora prof. Fiorentini di praticare il *milktest* sul latte delle capre giunte da Tripoli. Egli le trovò inquinate nella proporzione del 7 %! Ciò rendeva maggiormente verosimile la ipotesi della febbre mediterranea, ma questa veniva esclusa dalla siero-diagnosi praticata dal mio assistente dottor Spagnolio e dal dott. Mazzei. Io ebbi allora il dubbio che si trattasse della *dengue*, malattia che si era visto scoppiare in forma epidemica nei paesi del Nord Africano e che si diffonde cogli equipaggi e colle merci dei navigli mercantili, coi pellegrinaggi delle genti indigene della costa, cogli animali domestici e col bestiame — i quali ultimi, si suppone, possono essere colpiti dalla malattia spontaneamente.

Il quadro clinico da un lato riprodotte una infezione febbrile a diffusione epidemica e coi caratteri della *dengue*, quali, soprattutto, i dolori intensi e diffusi specie alle articolazioni, e la febbre che decadeva colla comparsa di un esantema polimorfo, pruriginoso, poco esteso e fugace; e dall'altro la netta connessione dello scoppio epidemico con gente, merce e bestiame venuto dal Nord Africano inducevano la convinzione assoluta, anzi la certezza che eravamo di fronte alla febbre *dengue*, poichè la incompletezza della sindrome e la negatività delle ricerche di laboratorio facevano escludere l'influenza, la melitense e la malaria.

Non vi furono dubbi intorno ad una forma anomala di scarlattina, perchè nè si ebbe una tipica angina, nè furono colpiti i bambini, nè apparve in qualche esempio una nefrite complicante, nè la desquamazione che si osservò in parecchi ebbe proporzioni notevoli, anzi si osservò precisamente il contrario. In genere, ripeto, la malattia aveva colpito gli adulti, e solo le complicanze delle vie aeree, osservate specie in coloro che ritennero la caduta della febbre come segno della cessazione della malattia, avvalorarono il dubbio di una malattia influenzale, -- forma che ha grandi punti di contatto colla *dengue* (1) e colla quale è stata spesso scambiata, come scrivono i trattatisti delle malattie esotiche.

(1) Il Clinico insigne dell'università di Padova, il Prof. De Giovanni, ne vide due esempi in una epidemia di influenza.

*
* *

Non essendo, nel tempo, della epidemia, aperta la mia Clinica non potei aver alcun malato da sottoporre ad una indagine obbiettiva sotto ogni rapporto completa. Però nella primavera del passato anno io vi accolli due malati nei quali il quadro sintomatico della dengue appariva quasi completo. In uno si trattava di un giovane scaricante di porto che venne ammesso in Clinica con febbre alta, con dolori generalizzati, ma specialmente intensi alle articolazioni, con iperestesia cutanea, cefalea frontale, dolori oculari, astenia profonda e lieve turbamento delle funzioni gastro-intestinali. Il mio compianto aiuto, il dott. Caracciolo, lo accolse colla diagnosi provvisoria di reumatismo poliarticolare in fase iniziale, ma avendo osservato che le articolazioni non si tumefacevano e che era comparso sul collo e sul tronco un esantema lieve scarlattiniforme, richiamò la mia attenzione sul caso. L'eruzione con prurito coincise colla diminuzione della temperatura e dopo un giorno era scomparsa. La febbre pure scomparve del tutto in undicesima giornata di malattia, non lasciando dietro e sè strascico alcuno. In questo caso si notò una lieve desquamazione. Conforme ad una disposizione data ai miei assistenti che in tutti i casi di infezioni febbrili a diagnosi incerta si facessero emocolture e le siero-diagnosi più note e sicure, vennero fatte anche nel caso in discorso quelle di Whright e di Widal e dei bacilli coli e paratifici, ma senza alcun risultato.

Breve tempo dopo fu accolta Clinica, in periodo delle vacanze Pasquali, una giovane che presentava un quadro clinico identico al precedente, e che faceva la lavandaia nel quartiere che era stato l'anno prima sede della epidemia. Anche in essa l'esantema fugace al petto ed i dolori diffusi, ma specie intensi alle articolazioni, la febbre moderatamente elevata condussero il mio Aiuto a pensare ad una diagnosi provvisoria di forma anomala di reumatismo articolare, o di influenza a forma articolare perchè eravi anche lieve corizza. Il quadro clinico mite ebbe termine in nona giornata. Anche in questo caso negative tutte le siero-reazioni: quindi esclusione della febbre melitense, che da noi assume i più strani atteggiamenti clinici, e della influenza sia perchè non eravi epidemia in quel tempo, come anche perchè mancarono le com-

plicazioni delle vie bronchiali; e di una forma anormale ed a scartamento sintomatico ridotto di reumatismo articolare.

Pensai anche in questi due casi alla *dengue*, ma non espressi il mio convincimento in attesa di altri casi sporadici od a forma epidemica. Oggi, che per dolorose condizioni di cose io sono temporaneamente lontano dalla Sicilia, ho creduto di pubblicare queste mie osservazioni che additano, le prime, la esistenza di una forma tropicale importata e che vi potrebbe anche prendere il suo domicilio.

*
* *

Chi pensi alle lunghe dominazioni di popoli del Nord Africano in Sicilia, nei tempi passati; chi consideri gli antichi ed oggi più intensi scambi commerciali fra la Sicilia ed i paesi delle vicina costa Africana ed i contatti umani e le miscele famigliari stabilitesi nelle colonie fiorenti di Siciliani in quei paesi; chi rifletta infine ad una grande somiglianza anche nel clima che è caldo d'estate e temperato d'inverno, quasi come in quelli — quegli troverà che, come talune abitudini della vita sociale e di famiglia come le qualità degli alimenti, come le abitazioni, così anche le loro malattie possono presentare particolari somiglianze.

La malaria in Sicilia presenta quasi tutti i caratteri di quella tropicale e la febbre estivo-autunnale predomina grandemente sulle primaverili. Non solo, ma è presente nell'isola, in alcune sue provincie segnatamente, la febbre ittero-emoglobinurica che si incontra nei paesi caldi (*black-water*) e che è rarissima invece nei paesi temperati e freddi. La lebbra, forse d'importazione araba, s'incontra anche in qualche paese della Sicilia, ed in questa largamente diffusa è la febbre mediterranea, che domina da secoli nel bacino Mediterraneo e segnatamente nelle città marinare della costa Africana. Il *Kala-azar*, trovato in Egitto e di recente scoperto anche a Tunisi, è stato da me già osservato tanto nella Sicilia che nella Calabria, sia a focolai endemici, come in casi sporadici a simulare la infezione malarica ne' bambini.

Nè qui si arrestano le somiglianze. L'ascenso epatico come risulta dalle osservazioni di Ughetti, Salomone Marino, mie e di altri, è più frequente in Sicilia che nell'Italia Media e Settentrionale, e vi è in relazione anche più frequente e grave la dissenteria che, nei bambini,

è spesso mortale e talora con andamento fulmineo. Nell'isola pure assai diffuso vi è il tracoma come nei paesi del Nord Africano. Tutte queste malattie che si dissero « tropicali », perchè osservate nei paesi omonimi si osservano attenuate nella virulenza e meno frequenti anche in Sicilia, ed urge quindi lo stabilire se e quando vi vennero importate o non siano piuttosto autoctone; urge provvedere che taluna di esse non ascenda verso l'Italia Media e Settentrionale come sta facendo la febbre mediterranea e vi si acclimatizzi; urge anche provvedere ed avvisare ai pericoli cui possono andare incontro coloro che dal Nord di Italia si dirigono al sud per prendervi stabile domicilio. Con un'opera rigidamente scientifica e squisitamente umana non provvede l'Inghilterra per i suoi soldati a Malta, dove venivano colpiti, nella proporzione di più del 70 od 80 per mille, di febbre mediterranea?

Sembra a me che si imponga anche tra noi lo studio completo delle forme che abbiamo comuni coi paesi caldi, e di misurare la portata del pericolo di una loro ascensione verso i paesi centrali. Il dissimulare quest'ultimo od il non riconoscerne l'importanza può essere facile opera dei contraddittori per istinto o di professione, ma la verità è quella che io ho esposta e sulla quale richiamai l'attenzione di chi è proposto alla Sanità del Regno. Il rivelarla mi è parso nient'altro che un preciso dovere di medico e di studioso.

Contributo allo studio della febbre dengue

per i Dottori

GIUSEPPE ZAGARI,

EMANUELE CARACOCI

Medico Municipale

Ufficiale Sanitario

di Francavilla Sicula

Si va da qualche anno accentuando anche fra noi lo studio intorno alle febbri da infezione al lume delle ricerche emo e siero-diagnostiche. Un risultato che primo si ebbe, e molto importante, fu quello della constatazione anche fra noi della febbre di Malta o del Mediterraneo, che gli studi del nostro Maestro Prof. Gabbi hanno svelato in quella forma clinica, proteiforme nella sindrome, che era da medici e profani qualificata col nome di « febbre infettiva ».

In questa nostra comunicazione vogliamo render noti alcuni casi di una infezione febbrile che ci lasciò perplessi sulle prime nel giudizio diagnostico, ma che poi potemmo riconoscere come una forma clinica quasi affatto sconosciuta fra noi.

Eccoli :

CASO 1°. — Anna Pizzi, donna di casa, coniugata, di anni 40. Nessuna malattia precedente, salvo di una infezione malarica pregressa. Ha forti dolori al capo, specialmente alle orbite ed alla regione sacrale, dolori muscolari intensi. Temperatura 40° C. Sete urente, stitichezza. Sul viso e sul petto rilevasi un eritema orticariante, qua e là con piccoli ponfi, che diviene generale, ma meno accentuato sul resto del corpo. Prurito piuttosto intenso. Dopo due giorni, con sudore cade la febbre per crisi, e si ha scomparsa dell'esantema e scarsa desquamazione a piccole lamelle. Dopo una settimana di relativo benessere con la sola lamentanza di prostrazione di forze, nuovamente si riaccende la febbre alta con dolori generali e ricomparsa più mite dell'esantema nei punti risparmiati dal primo

accesso. Assenza di tumor di milza e di disturbi nervosi. Guarigione completa.

2°. — D'Angelo Grazia di Francesco di anni 13. Ebbe a soffrire il morbillo ed una gastro enterite di poi. Ha febbre a 39° C. Viso con occhi arrossati e come tumefatto. Assenza di fatti catarrali. Dolori fortissimi al capo e specialmente alle tempie. Il giorno dopo la febbre è scomparsa e sul corpo, specialmente al viso, trovasi la pelle arrossata con desquamazione forforacea e prurito. I genitori dicono che durante la notte il corpo della ragazza era come quando ebbe a soffrire il morbillo. La desquamazione durò due giorni e la ragazza guarì senz'altro postumo.

3°. — Currò Carmela di Salvatore, di anni due. Morbillo pregresso. Presenta un accesso eclampsico con temperatura alta. Ha sulla pelle del viso e anteriormente al torace un esantema papuloso, che il giorno appresso, senza trasformarsi in vescicoloso e pustoloso, è scomparso lasciando la pelle alquanto arrossata e con un accenno di desquamazione. Cessata la febbre in tre giorni, restituita ad integrum della pelle con pallore persistente delle mucose ed un dimagrimento graduale, che durò parecchie settimane.

4°. — Ferrara Giuseppe fu Antonino, benestante di anni 41, coniugato, senza malattie discrasiche. La temperatura ascende a 41° C.; dolori muscolari intensi sì da far assumere all'infermo pose comiche per mettere in riposo i muscoli dolenti. Presenta sulla pelle delle braccia e delle cosce, lato estensorio, sul petto anteriormente una eruzione costituita da piccolissimi noduli rossi ricoperti da squamette come nella psoriasi punctata. Dopo due giorni, cessata la febbre, si presenta una desquamazione accentuata e prurito. Dopo tre o quattro giorni, quando pareva guarito, un nuovo accesso febbrile con dolori e l'esantema a noduli e dopo un'altra settimana un nuovo accesso ancora perfettamente simile al precedente. Guarigione.

5°. — Grazia Filippello fu Salvatore, moglie al precedente Ferrara, di anni 38. Ha forte dolore al capo ed alla nuca, dolori ai lombi, febbre a 39° C. Sul viso, che appare tumefatto, larghe macchie rossastre frastagliate, che non scompaiono perfettamente sotto la pressione digitale; il giorno dopo sulle braccia e sul petto appaiono piccoli noduli rossi e per-

siste la febbre con sete urente. Al terzo giorno guarigione completa, senza desquamazione, residuando una spossatezza di forze, come nella convalescenza di una infezione grave.

6°. — Pizzi Andrea, di anni uno. Presenta un eritema diffuso a tutta la pelle del corpo con febbre modica, irrequietezza da richiedere il cloradio ed il bagno tiepido. Non congiuntivite, non fatti bronchiali. Il giorno dopo esantema a chiazze larghe con interposti tratti di cute sana, specialmente sull'addome e posteriormente al torace. La sera scomparsa di ogni manifestazione ed una desquamazione lamellare sì, ma a lenticchie non come nella scarlattina o nel morbillo. Guarigione completa in 48 ore.

7°. — Malatino Vincenzo, contadino di anni 42 da Francavilla. Ebbe a soffrire il morbillo ed anni addietro febbri malariche. Da circa due giorni avverte dolori generali, malessere, abbattimento e febbre la quale arriva alla temperatura di 39° e 1/2. L'inizio di essa è stata con brivido, con dolori intensi al capo, alle articolazioni, ai lombi, ai muscoli, anoressia, prostrazione generale profonda. Presenta anche catarro delle prime vie respiratorie e leggiera iniezione congiuntivale bulbare.

Al terzo giorno la febbre sale a 40°, il paziente è molto abbattuto. Presenta alla fronte, sul collo e leggermente sul petto dei ponfi rossi, di volume variabile, con leggiero alone; sono accompagnati da vivo prurito, ed a poco a poco invadono l'intero corpo.

Il paziente durante il quarto giorno è smanioso, avverte continua ed urente sete, prurito insopportabile tale da dover ricorrere alle applicazioni locali di liimenti analgesici ed agli oppiacei, ma con poco effetto.

Verso la sera del 4° giorno, avviene un profusissimo sudore accompagnato da un certo grado di benessere e seguito da profondo sonno; la febbre cade per crisi.

Succede a tutto questo durante i giorni seguenti una desquamazione di tutto il corpo; il prurito sebbene meno intenso l'accompagna. Perdurano i dolori articolari e quelli muscolari per altri otto giorni circa mentre l'abbattimento continua per circa un mese.

Nell'esercizio professionale in paesi rurali, confessiamolo, non sempre gli ammalati si osservano, come si dovrebbe, sia perchè i pretendenti ci assorbono, sia perchè molti ammalati li vediamo fuggacemente

per via od in farmacia, e specialmente i bambini, che non sempre facciamo spogliare. Se ciò non fosse, chi sa quanti altri casi simili ai pochi su riportati avremmo potuto registrare! Questi raccolti lo furono in ultimo, quando più non se ne presentarono altri e quando fummo colpiti dalla simultaneità di essi e dalla brevità della malattia, sicchè richiamando alla memoria altri casi veduti e non studiati, pensammo che trattavasi di un'epidemia appunto quando era cessata.

È stata un'epidemia d'influenza?

La stagione estiva, l'assenza di concomitanti affezioni catarrali negli organi respiratorii, la eruzione cutanea polimorfa sì, ma sempre costante, seguita da desquamazione, l'assenza di tumore di milza e di sintomi nervosi, se si toglie l'eclampsia in un bambino, tanto facile ad avvenire in essi per un nonnulla; la breve durata del male senza lasciare gravi postumi in alcun organo, ce la fanno completamente escludere. La eruzione della pelle, che fu il sintoma più costante, non aveva rassomiglianza nè col morbillo, nè con la scarlatina, nè col vajuolo. Poteva trattarsi nei bambini di rubeola o roseola epidemica? Ma la eruzione caratteristica di questa sono le macule rosa-pallido con glandule linfatiche cervicali tumefatte, con febbre insignificante o senza, con sintomi, quantunque lievi, catarrali. Le macule spariscono senza desquamazione, salvo quanto si osservò nel caso del Buchmüller da lui notato unico fra 169 casi.

Dunque?

Dalla scuola ricordavamo una malattia esotica descritta sì dal Maestro, ma senza mostrarci alcun caso. Parlando della *Dengue*, egli ci diceva che questa malattia infettiva acuta, da non confondersi con quella prodotta dal bacillo del Pfeiffer, è endemica dei paesi intertropicali e più specialmente delle coste del Mar Rosso e di alcune contrade dell'America. Essa è contrassegnata da un esantema di breve durata, desquamativo, accompagnato da febbre, dolori generali e prostrazione di forze, seguito da guarigione in 24-48 ore con qualche recidiva.

I casi su da noi riportati ci sembrano trovare perfettamente riscontro in quel quadro; sicchè non esitiamo a confermare di avere assistito ad una epidemia di Dengue; specie dopo quella osservata dal Prof. Gabbi a Messina nel 1907 e che fu la prima descritta in Italia. Col continuo viaggiare dei nostri contadini, che vanno nelle vicine coste di Algeri, di Tunisi, rimpatriano e tornano a recarvisi come se andassero al capoluogo di provincia, niente di più facile, a nostro credere, il trasporto

tra noi dei germi di una malattia così diffusibile, che potrà diventare endemica.

E noi ci ripromettiamo di avere maggiore oculatezza nell'avvenire alla prima ricomparsa di essa, per studiare meglio questa entità mor-
vosa importata, che, rievocando nella nostra memoria, ci pare in qual-
che altra epidemia di avere osservata e non riconosciuta.

Bibliografia.

Oltre i comuni trattati di malattie esotiche:

U. Gabbi. Una epidemia di febbre dengue a Messina. (Arch. Ital. di Cli-
nica Medica. Gennaio-Febbraio 1909).

Sopra un caso di febbre dengue

PER IL Dr FRANCESCO LACAVA

Ferdinando Vidal, facendo sue le conclusioni del De Brun sulla distribuzione geografica della dengue, scrive così: « Il De Brun ricorda che la dengue fece la sua prima comparsa in Siria nel 1861, e che da questa epoca ogni anno essa si manifestò a Beyrout, ed ogni due anni in modo epidemico. D'altra parte egli afferma che queste epidemie successive non erano il risultato di una importazione, ma bensì una nuova manifestazione della dengue che, dopo una prima invasione, era divenuta endemica in Siria. Egli conchiude con ragione che la dengue si è acclimatata nella regione, precisamente come si acclimatò in seguito in Egitto e nella Cirenaica ».

Questo estendersi progressivo della malattia, unito alla frequenza delle relazioni commerciali fra le coste d'Egitto e della Siria, e quelle dell'Italia e della Francia gli permettono di presagire la probabile invasione dell'Europa meridionale in un'epoca avvenire più o meno lontana. Questa pure era l'opinione di Mahè, nel 1882, quando scriveva: « È necessario stare in guardia poichè nulla ci assicura che il dengue non invada un giorno le nostre latitudini più elevate del Vecchio Continente, più che tutto durante i calori estivi, ed in seguito alla importazione reiterata di questi focolai indomalesi, che in questo momento sembrano di un'attività molto energica » (1).

Che sia dunque venuta l'epoca presagita dal De Brun e dal Mahè?

Al Prof. Gabbi spetta il merito d'aver lanciato colla sua voce autorevole il primo grido d'allarme, descrivendo una epidemia di febbre

(1) Charcot-Bouchard. Trattato di Medicina. Vol. I.

dengue verificatasi in Messina nello scorcio del 1907 (1). Egli vide ancora alcuni casi sporadici, che nella primavera seguente si manifestarono. Ed io ritengo che, richiamando l'attenzione dei medici esercenti nelle nostre contrade, molti casi di questa malattia saranno differenziati dall'immenso gruppo delle infezioni febbrili che col loro grande polimorfismo costituiscono la speciale fisionomia patologica della nostra regione.

Intanto io posso confermare l'esistenza fra noi della forma morbosa, portando così il mio piccolo contributo alla casistica clinica della febbre dengue.

Audino Giovanni di anni 22, contadino da Bovalino. Nulla d'importante risulta all'anamnesi remota e prossima.

Uscì dal carcere dove aveva scontato due mesi di reclusione il giorno 14 Giugno, e subito, essendo il tempo della mietitura, si recò in cerca di lavoro a Ferruzzano. Dopo un giorno però fu colpito improvvisamente da febbre intensa con brivido e dolori fortissimi nelle giunture. Fu perciò costretto di ritornare in seno della sua famiglia a Bovalino, dove io lo vidi al secondo giorno della sua malattia. La febbre era altissima ($40^{\circ} 7$) e si mantenne con lievi remissioni mattutine per circa sei giorni. L'infermo accusava soprattutto dolori acutissimi in tutte le ossa e in tutte le articolazioni, specie alle ginocchia. Diceva egli di aver la stessa sensazione di chi avesse subito una solenne bastonatura. Questi dolori che pur facevano gridare l'infermo e gl'impedivano qualunque movimento, non aumentavano colla pressione sulle articolazioni o sui muscoli.

La cefalea, precipuamente frontale, era persistente. La lingua era coperta da una uniforme patina biancastra. L'infermo che accusava intenso dolore all'epigastrio, non ebbe mai vomito. L'alvo era stitico.

Notevole, e fin dal primo momento colpì la mia attenzione, era un colorito rosso foncé diffuso alla parte inferiore della fronte, alle palpebre, ai pomelli, e poi sul dorso di ambedue le mani, e più accentuato, alle unghie. Le congiuntive oculari erano iniettate, e tutto il viso era leggermente rigonfio.

(1) Prof. Umberto Gabbi. Una epidemia di febbre dengue a Messina. Clinica Medica Italiana. Annata 1909.

Verso il quinto giorno di malattia, perdurando ancora l'eruzione iniziale suddescritta, e mentre la febbre sembrava diminuire di violenza, vidi comparire prima sulla sommità del petto e poi alle palme delle mani, ai polsi, alla nuca, al dorso, alle spalle, agli arti superiori, all'addome delle macchie roseoliformi, leggermente rilevate sulla cute circostante, di color rosso vivo, variamente grandi secondo la localizzazione, più piccole quelle delle mani e dei polsi, più grandi quelle del dorso e dell'addome. Questa eruzione che scompariva alla pressione digitale, era la sede di una sensazione di lieve prurito.

L'esantema che si sviluppò in una giornata, cominciò fin dal giorno seguente a impallidire, mentre la febbre era del tutto cessata e con essa gli atroci dolori che tormentavano l'infermo. Un certo senso di benessere gli fece credere di esser guarito. L'esantema era ormai in via di desquamazione, la convalescenza avviata. In queste condizioni, dovendo l'infermo scontare ancora quattro giorni di carcere, credette opportuno di farlo in questo momento, e vi si recò il 28 Giugno. Ma il 2 Luglio, appena uscito dal carcere fu nuovamente colpito dalla febbre e dai dolori che questa seconda volta furono anche più forti della prima. Una nuova eruzione esantematica uguale alla prima riempì delle sue caratteristiche macchie quasi tutta la superficie del corpo. La febbre meno alta che la prima volta, durò ancora cinque o sei giorni diminuendo di intensità ogni giorno più. Indi l'eruzione cominciò a sbiadire dando luogo a una desquamazione forforacea che durò poi circa tre settimane. Anche i caratteristici dolori, ultimi però, abbandonarono l'infermo, e s'iniziò così la convalescenza che fu notevole per la sua esasperante lunghezza. L'infermo magro, pallido, accusava una grande astenia muscolare, e trascinava a stento il suo corpo. Ma una energica cura ricostituente lo rimise in forze, ridonandogli la sanità perduta.

Adesso è perfettamente guarito: un solo fatto persiste a ricordare la subita infezione. Tutte le unghie di ambedue le mani si presentano nella loro metà anteriore, atrofiche, scolorate, e distaccate dal letto ungueale in modo che si può liberamente introdurre al disotto di esse un qualunque strumento e sollevarle. Questa onissi, che io non trovo menzionata dagli scrittori, è l'indice dei gravi disturbi nutritivi che si verificarono nel nostro infermo.

È possibile, dato il quadro clinico così evidente, porre altra diagnosi?

L'influenza che pur frequentemente vien confusa colla dengue non

può venir discussa per la mancanza dei fatti respiratorii e per la presenza dello esantema.

Per la scarlattina, pur non tenendo conto dell'andamento clinico e dell'esantema assai diverso, mancò l'angina e la lingua caratteristica.

Non si notò gonfiore di alcuna articolazione, perchè la diagnosi di reumatismo articolare acuto acquistasse la benchè minima parvenza di verità.

Solo la possibilità di una insolazione, dato anche il fatto che l'infermo, appena uscito dal carcere si espone un giorno ai raggi solari pel lavoro della mietitura, poteva sviare da principio dalla giusta diagnosi; ma il decorso ulteriore del morbo e, soprattutto, la recidiva colla ripetizione dello stesso corteo di sintomi confermarono in modo assoluto la diagnosi di dengue.

Intorno al cosiddetto bubbone climatico

PER IL PROF. UMBERTO GABBI

In una mia recente pubblicazione intorno ad una epidemia di febbre dengue osservata in Messina nel 1907, io ho esposte alcune considerazioni intorno ai punti di contatto che nei riguardi della Patologia esistono fra la Sicilia e la Calabria e le coste del Nord Africano, ed ho accennato alle più probabili cagioni determinanti, quali lo sviluppo dei commerci e lo scambio dei prodotti, la esistenza di colonie fiorenti di Siciliani e Calabresi a Tunisi, Tripoli, Bengasi, Alessandria d'Egitto e Cairo, la grande somiglianza del clima e della flora.

In una mia recente pubblicazione intorno ad una epidemia di febbre dengue osservata in Messina nel 1907, io ho esposte alcune considerazioni intorno ai punti di contatto che nei riguardi della Patologia esistono fra la Sicilia e la Calabria e le coste del Nord Africano, ed ho accennato alle più probabili cagioni determinanti, quali lo sviluppo dei commerci e lo scambio dei prodotti, la esistenza di colonie fiorenti di Siciliani e Calabresi a Tunisi, Tripoli, Bengasi, Alessandria d'Egitto e Cairo, la grande somiglianza del clima e della flora.

Appariva quindi naturale che, anche avuto riguardo alle antiche dominazioni, non si dovesse avere un reciso distacco tra la Patologia esotica e quella nostrana e che, come già scrissi in un mio precedente lavoro, si potessero avere forme morbose comuni costituenti come una specie di zona promiscua o di *grenzgebiete*. La febbre di Malta, il kala-azar, la febbre dengue insieme alla malaria tropicale ed alla febbre ittero-emoglobinurica sarebbero i rappresentanti fino ad oggi noti di questa zona nella quale la rete morbosa si intreccia di fili nostrani ed esotici.

Coll'attenzione già da alcuni anni sempre rivolta a questo vergine campo d'indagini, io sono venuto raccogliendo esempi di una forma morbosa che costituì per me un problema clinico non tanto dal punto di vista della diagnosi, quanto da quello etiologico. Alludo alla *adenite inguinale spontanea febbrile*, a quella forma cioè nella quale nè ulcera venerea o sifilitica, isolate od insieme operanti, nè infezione tubercolare,

nè infezione pestosa, nè lesione cutanea prossimior o lontana, potevano essere ammesse, ma, viceversa, sicuramente escluse.

Questo « bubbone » in alcuni paesi della parte meridionale d'Italia è anche detto *reumatico* (costa Ionica), in altri *spontaneo* (costa tirrenica della Sicilia). Esso è, certamente, meno frequente delle adeniti prodotte dalle cause sopraesposte, dalle quali si differenzia per una impronta clinica particolare. Per il modo come si estrinseca la sua sindrome richiama anzitutto l'attenzione più del Medico interno che dello specialista o del Chirurgo, poichè, spesso, precede la comparsa della tumefazione glandolare una elevazione febbrile della temperatura che lascia incerti intorno alla causa provocatrice, fino a che l'adenite che si va manifestando rischiara di sicura luce la sindrome. Questa forma qualche volta presenta parallelo decorso della febbre e dell'adenite (forme acute), ed è allora il Chirurgo o lo Specialista che la osserva più che il Medico interno. Ma anche per essi il problema etiologico rimane oscuro ed io posso citare la testimonianza di insigni colleghi di Catania e di Palermo, ai quali casi di questo genere sono non di rado occorsi. Il prof. *De Luca* dell'Università di Catania mi confermava la esistenza di questa forma clinica e mi descriveva un caso che aveva di recente in cura nel quale nè tubercolosi, nè ulcera venerea nè lesione cutanea, nè sifilide erano in causa. Parecchi medici della Sicilia e della Calabria che io ho interpellati su questo punto sono tutti concordi nell'affermare di avere osservati esempi della medesima che essi qualificavano di *reumatica* o da *sforzo*.

Ora dessa corrisponde completamente a quella che invece si osserva con maggiore frequenza appunto nei paesi tropicali. Di essa scrisse fra noi il *Ferraro* nel 1903, una interessante monografia nella *Rivista Navale*, poi apparve una Rivista sintetica nel 1907 e di recente una breve recensione del dott. *Melardi* Maggiore Medico della Regia Marina. Fuori del nostro paese vanno segnalate le monografie di *Zur Werth*, *Cantlie* e parecchi altri contributi clinici.

D'onde ha origine il quadro morboso? Qual'è la causa che predispose, qual'è quella che lo provoca? Riassumerò in altra pubblicazione quel poco che oggi ci è noto intorno alla etiologia; in questa passerò ad illustrare i casi clinici che caddero sotto la mia osservazione.

OSSERVAZIONE I. — U. C. d'anni 28, di Messina, ammogliato con prole.

Nulla di notevole nel gentilizio. Padre e madre di sana e robusta costituzione caddero vittime del recente terremoto: non sifilide, nè malattie diatesiche.

Nacque sano, ebbe latte mercenario; è l'ultimo dei figli. Presto cominciò a presentare segni di rachitismo, per cui si manifestò un incurvamento della colonna vertebrale. Soffrì di morbilli, di tonsilliti e disturbi gastro-intestinali. Soffrì anche di blenorragia, mai di sifilide. Sposò due volte: della seconda moglie ha un figlio che vive ed è sano.

La malattia che passeremo a descrivere ebbe inizio nel giugno 1907. Cominciò a non sentirsi bene, a perdere l'appetito ed a provare stanchezza. Dopo due o tre giorni comparve la febbre che, lieve dapprima, si fece poi alta ed accompagnata ad insonnia.

L'elevazione febbrile avveniva or sì ed or no con pochi brividi, e la rimettenza quasi mai con sudori. Sintomi satelliti i seguenti: dal lato del sistema nervoso; modica cefalea, lieve insonnia, stanchezza rilevante: dal lato dell'apparato digerente; anoressia, viva sete, tendenza alla stipsi. Questi sintomi durarono circa due settimane quando cominciò a comparire all'inguine sinistro una tumefazione lievemente dolente prima, e maggiormente dopo. Essa andò aumentando così da occupare buona parte del solco inguinale: era *grossa, dura, bernoccoluta, dolente* e la pelle che la ricopriva calda, con lieve diffuso rossore, non edematosa. Nel primo periodo, o periodo preadenitico, il curante dottor *Spagnolio*, mio assistente, non potè dare risposte sicure all'ammalato intorno alla natura della febbre. Egli praticò la siero-diagnosi di *Widal*, di *Whright*, dei bacilli coli e paratifici, ma con esito completamente negativo: negativa pure l'oftalmo-reazione di *Calmette*.

All'indagine obiettiva egli non trovò in alcun'altra regione glandole tumefatte, nè la cute dell'arto corrispondente, compresa quella degli spazi interdigitali, in alcun punto lesa.

All'esame dell'apparato respiratorio e circolatorio nessuna lesione.

All'esame dell'addome pure nessun fatto morboso se si eccettui una lieve tumefazione della milza.

All'esame degli arti, nulla; nulla all'esame delle urine.

Perdurando la febbre, il dott. *Spagnolio* ritenne opportuno l'avviso di un Chirurgo. Invitato il dott. *Caminiti Vinci*, Primario dell'Ospedale

di Messina, egli, esaminata la tumefazione, non la trovò in alcun punto fluttuante ma quasi lignea e dichiarò inutile l'intervento. Coll'uso di pomate risolutive la tumefazione lentamente scomparve (quattro mesi, mentre la febbre cessava dopo tre settenari.

Io ebbi ad interessarmi del caso per le notizie che mi venivano date dall'assistente e che accennavano all'esistenza di un'adenite che non aveva rapporto nè con un'ulcera molle, nè con tubercolosi, nè con sifilide, nè con lesioni cutanee prossimiori o lontane, nè con affezioni rettali od ossee. Soprattutto richiamai la sua attenzione alla cute per la possibile comparsa di un eritema sifilitico tardivo, ma le sue ricerche dettero risultato negativo come era da prevedersi, data anche l'unilateralità dell'adenite.

OSSERVAZIONE II. — Questa è più interessante e completa della prima. Il colpito fu un Docente Universitario (G. C.) verso la quarantina. Nulla nel gentilizio relativamente a sifilide ed a tubercolosi. Non sifilide acquisita, nè ulcera venerea. Solo portava da antico tempo una micropoliadenite inguinale.

Tre anni or sono, verso la seconda metà di maggio, dopo uno strappazzo fisico, una passeggiata disagiata di circa 25 km. senza allenamento, egli viene preso da febbre ad andamento prima intermittente, poi a tipo continuo-remittente con brividi nell'inizio e con qualche lieve estuazione nella remittenza. Dopo breve tempo comincia ad apparire dolore ad uno degli inguini e quindi tumefazione grossa quanto un uovo a superficie irregolare e dura, con cute sovrastante mobile. Nessun sintoma degno di nota dal lato del sistema nervoso: non cefalea, nè insonnia. Nessun disturbo apprezzabile da parte dell'apparato respiratorio e circolatorio. Da parte dell'apparato di genere lieve anoressia, lingua impaniata e funzioni intestinali turbate.

Chiamato a vederlo fino al primo apparire della febbre, io chiedo alla siero-diagnosi luce intorno alla sua natura: fatta quella di *Widal* e di *Whright* e dei paratifi A e B, si ebbero risultati negativi.

Procedendo la malattia e comparendo la tumefazione anche nell'altro inguine, io invitai l'infermo a passare nella Camera Paganti annessa alla Clinica Medica, ed è qui dove all'indagine obbiettiva si rilevarono i dati seguenti:

Soggetto di media statura, di costituzione scheletrica regolare, con

stato della nutrizione alquanto scarso e con mucose un po' scolorite. Il polso un po' frequente e debole; la temperatura febbrile.

Nulla all'esame del capo se si accettui la stato asciutto delle labbra e la patina biancastra della lingua.

All'esame del collo non gangli tumefatti, nè cicatrici antiche o recenti.

Nulla all'esame del torace; a quello dell'addome solo si svela una lieve tumefazione splenica.

Agli inguini a destra una grossa tumefazione *poco dolente e dura* e non presentante segni evidenti di fluttuazione; a sinistra lieve tumefazione con cute integra.

All'esame delle urine; nulla.

L'esame delle cute degli arti e degli organi genitali esterni completamente negativo.

Viene a vedere l'infermo nella mia Clinica il compianto collega prof. *D'Urso*; egli non trova segni di suppurazione e solo per le vive insistenze dell'infermo interviene chirurgicamente, ma non trova che pochissimo pus. Il dott. *Puglisi*, assistente della Clinica Chirurgica, in questo non riscontra bacilli tubercolari, ma solo rari stafilococchi. Nelle cavie inoculate in Clinica nessun sviluppo di tubercolosi.

Nei sei giorni che seguirono l'atto operatorio si rese maggiore la tumefazione glandolare dell'altro lato: nuovo intervento; focolaio suppurativo alquanto più esteso. In questo secondo intervento il Chirurgo asporta il pacchetto glandolare. La guarigione avviene per seconda intenzione alquanto rapidamente.

Ma un mese appresso una delle cicatrici si riapre, dopo lievi fenomeni infiammatori, spontaneamente. La fistola guarisce in quattro settimane con semplici automedicazioni. Durante questo periodo e per due mesi circa si mantiene una elevazione vespertina della temperatura con 37.5 come massimo. Poi guarigione definitiva. Il trattamento fu fatto con iniezioni di iodo-gelatina e bagni di mare.

Di questo caso io ricordo le incertezze diagnostiche intorno alla natura della febbre prima della comparsa della tumefazione inguinale; incertezze che non scomparvero nemmeno quando, intervenuto il Chirurgo, e praticate le ricerche sul pus, non si trovarono bacilli tubercolari che sembravano doversi reputare gli agenti provocatori della adenite e della febbre, sebbene non fosse quella la sede più frequente della tubercolosi

glandolare, ma piuttosto il collo e per un meccanismo che gli studi moderni di *Calmette*, *Fränkel*, *Hueppe* ed altri hanno completamente messo in luce, ed apparisse completamente negativo il gentilizio dell'infermo. Ipotesi che svanì progressivamente e completamente anche perchè l'infermo vive e gode ottima salute.

Accanto a questi esempi potrei aggiungerne molti e molti altri miei e di Docenti universitari, di medici ospedalieri e di medici pratici, nei quali mancarono le note cause generatrici dell'adenite inguinale precedentemente accennate, e si ebbero tumefazioni dure, lignee, che non dettero suppurazione, e che passarono a guarigione, precisamente come nella forma che si osserva di frequente nelle vicine regioni tropicali.

*
**

Ora chi confronti il quadro clinico del « bubbone pseudo-genuino, o climatico », con quello che presentarono i miei casi, non trova alcuna differenza nemmeno nei minimi particolari. Anche nei bubboni presentati dei miei infermi si è osservata la niuna o scarsa tendenza al ram-mollimento, la irregolarità e durata della malattia, e l'intervento della guarigione senza conseguenze.

In essi io potevo con sicurezza escludere allora e lo posso maggiormente ora dopo qualche anno, la tubercolosi quale causa generatrice della adenite. Così potei escludere tanto la sifilide, come un'ulcera mista come qualunque evidente lesione cutanea degli arti inferiori. Ma chi pensi che il primo era un ciclista sfrenato e che poteva, pedalando, essersi prodotta una lesione anche minima della cute, attraverso la quale potesse penetrare qualche cocco piogeno; e che pure il secondo, già micro-poliadenitico, che aveva fatto una disagiata passeggiata di 25 chilometri, avesse potuto, appunto per l'azione meccanica ai piedi, essersi prodotta una minuscola inavvertibile lesione, per la quale penetrare un agente piogeno, può, io credo, rendersi sufficiente ragione del probabile insorgere di quella adenite. Nei miei due casi il meccanismo genetico corrisponde a quello che altri ha supposto per il « bubbone climatico » che si osserva di frequente nei paesi caldi. Il clima tropicale o subtropicale è senza dubbio fattore di depressione organica, ed io ritengo con *Rho*, che la deleteria influenza sua imponendo una minorata resistenza organica, faciliti l'aggressione delle cause morbose e la insorgenza di

quadri clinici che per le stesse cause non si producono nei paesi temperati o freddi. Giustificato è quindi l'appellativo di « climatica » dato all'adenite in esame. Nei casi miei, oltre il clima però non è mancato lo strapazzo fisico, non dubbia causa occasionale di minorata resistenza organica.

In questa mia prima comunicazione io non intendo affatto di entrare nella incerta e dibattuta questione della etiologia. Se il bubbone climatico sia un legittimo rappresentante della *pestis minor*; se esso sia provocato da un particolare microrganismo (*Ferraro*) è quanto io non posso discutere. Posso dire solo questo, che nel mio secondo caso non furono rinvenuti che cocchi piogeni.

Quel che mi appare necessario è di accingerci allo studio di questo argomento e di non restarvi indifferenti come si è fatto sino a qui, poichè, oltre il dovere che ha ogni cultore della scienza di chiarire i punti oscuri o di colmare le lacune della conoscenza, vi è un lato di alto interesse pratico da considerare. Non di raro avviene l'arrivo, dai porti africani ed asiatici nei nostri, di piroscafi nei quali qualcuno della ciurma (la più colpita dalla malattia) presenta questa adenite febbrile, sollevando il dubbio legittimo di una infezione pestosa.

Io perciò, non ho voluto più oltre ritardare la pubblicazione di questo mio contributo, sia perchè, lontano ora dai luoghi dove queste forme si osservano, non mi è possibile più di studiarle a fondo come mi ero prefisso prima che il terremoto cancellasse con Messina la sua Università e la mia Clinica, come anche perchè alla soluzione del problema deve concorrere l'opera di parecchi studiosi, per il fatto che nella punta meridionale d'Italia e nella Sicilia (Messina) si verificano casi *rari* e *disseminati*, non frequenti e riuniti. Condizione questa per la quale è necessariamente richiesta la cooperazione di molti studiosi intorno all'oscuro problema della genesi.

*
* *

È questa la quarta malattia tropicale che io ho creduto di segnalare agli studiosi, dopo la febbre di Malta, il Kala-azar e la febbre dengue. Un preciso dovere di coscienza civile e patriottica deve spingere gli studiosi ad affrontare ed a risolvere i problemi oscuri che ancora avvolgono le forme morbose sopracitate, penetrate entro la cer-

chia dei nostri confini e già domiciliate o quasi. Non solo: ma lo studio oltrechè mirare ad una miglior conoscenza delle cause generatrici deve anche convergere intorno alle loro vie di trasporto, per prevenirne la diffusione verso l'Italia media e superiore, dove i germi anzichè subire colpi mortali, possono presentare pure e semplici condizioni di adattamento e mantenere intatta o quasi la loro morbigena influenza.

Alle frontiere della Patologia esotica

PER IL PROF. UMBERTO GABBI

È una nuova via che si è aperta attraverso a terre vergini, quella dove ha cominciato a muovere i primi passi la Patologia esotica.

La nozione empirica che in determinate località avessero predominio o fossero confinate talune malattie in rapporto a speciali arti e mestieri, od alle condizioni dell'ambiente nei suoi diversi fattori fisici è nota da tempo non molto remoto. Essa cominciò, nel primo riguardo, ad assumere veste scientifica quando il nostro Ramazzini imprese a studiare le malattie degli artefici, dimostrando le offese ad organi, a sistemi ed all'economia dell'intero organismo provocate dall'esercizio di un mestiere. La osservazione, positiva nel contenuto e squisitamente umana nel fine, non ebbe un seguito di adeguate scoperte. Che anzi può dirsi sia stato soltanto sotto la brusca e diffusa espansione dell'ideale democratico che venne ripreso e quindi ampliato lo studio dei danni che talune arti e taluni mestieri determinano, specie oggi che le industrie meccaniche e chimiche hanno assunto un grande sviluppo. Si costituì in tal modo il primo nucleo dell'Igiene e della Patologia del lavoro che è vanto della scienza moderna ed esponente altissimo della sua civile missione.

Da questo importante problema biologico allo studio delle condizioni fisiche dell'organismo negli ambienti domestici, ed a quello degli alimenti in rapporto del loro valore nutritivo scientificamente determinato alle possibili, spontanee o fraudolente alterazioni, è stato breve il passo. Ed anche qui una nuova serie di fortunate conquiste e nuova lampante dimostrazione di danni che le case malsane possono provocare. La branca della Igiene delle abitazioni e delle materie alimentari ha un certificato di nascita che ne attesta la giovinezza. Dai tuguri, dalle abitazioni po-

vere d'aria e di luce. dai paesi, dalle città dalle vie strette e tortuose alle case, alle strade moderne, alla gardencity è tutto un lento, ma progressivo trionfo verso conquiste a beneficio di tutti, ma segnatamente di coloro che ancora oggi si qualificano di umili.

Una nuova, nuovissima via, appena segnata da un sottilissimo solco va ora rapidamente ingrandendosi: quella dello studio delle malattie rispetto alle speciali condizioni fisiche dell'ambiente tellurico: rispetto al suolo, al calore, all'aria~~ed~~ alla luce. Vi è tutta una prima messe di nozioni positive, tutto un nuovo capitolo di Patologia umana che si è venuto tracciando e sarei per dire emergendo dalle regioni nelle quali con o senz'armi, è penetrata la civiltà europea.

Il vivo trasporto, l'attrazione irresistibile delle nazioni civili verso le terre che ancora in parte vela il mistero profondo, verso le terre la cui inospitalità richiama al pensiero la biblica maledizione camentica, non hanno come punto d'origine l'individuale egoismo - cosa difficilmente conciliabile coi grandi pericoli per la vita, - ma un fascino arcano di attrazione dei singoli, ma il desiderio di benessere sociale da parte delle nazioni la cui popolazione ha raggiunto una densità, una iperdenia pericolosa alla sua stessa esistenza, ma il pensiero di togliere la specie uomo di quelle regioni, da quello stato di barbarie, da quell'inferiorità intellettuale, da quell'ancor grande contatto colle scimmie antropomorfe che a tutti sono noti.

Appunto in questa missione essenzialmente e principalmente civilizzatrice l'Europeo — che ha nelle missioni apostoliche le sentinelle avanzate - si è trovato di fronte a nuovi occulti nemici della vita sua, a nuove cagioni di malattie ed a nuove malattie. Clima, abitazioni, alimenti, lavoro: tutto un deciso mutamento di vita colle sue possibili conseguenze dannose. Le prime linee di un nuovo capitolo di Igiene e di Patologia delle regioni poco esplorate si andavano tracciando per opera dei primi Medici che accompagnarono le falangi di uomini e di armati che là si diressero. Si cominciò anzitutto a notare come la malaria nelle regioni africane presentasse una gravità eccezionale e la morte, con grande frequenza, seguisse nei colpiti. Si assodò la esistenza in esse di focolai di quelle malattie che si diffondono in maniera rapidissima attraverso terre e mari, tra noi seminando desolazione e morte. Alludo al colera ed alla peste. Accanto ad essi si venivano scoprendo altre malattie: si allargava il gruppo delle filariosi e delle bilarziosi; in questi ultimi tempi

la setticemia di Bruce, il kala-azar e la tripanosomiasi come più avanti più ampiamente verrò esponendo. Là in quelle terre altre malattie infettive nuove ed interessanti nella sindrome, altre malattie cutanee vennero messe in evidenza, almeno nei principali loro tratti clinici.

*
* *

Il manipolo delle genti civili verso le terre africane ed asiatiche, verso i cosiddetti paesi caldi, è andato sempre più ingrossando: i mezzi di trasporto si sono andati moltiplicando, una grande società di navigazione da qualche tempo ha messo nel suo stemma il motto: « Mein Feld ist Welt ». La umida via solcata da navigli sempre più solidi e veloci, è divenuta uno dei più grandi veicoli alla civiltà, della quale si apersero sulle coste delle colonie marittime i primi focolai. Non v'è ormai dubbio alcuno che un nuovo indice misuratore delle virtù civili di un popolo è stato questo dell'espansione coloniale. Questo umano orientamento, questa coraggiosa irradiazione dell'attività verso popoli dove non è palpito, nè inizio di palpito di vita civile, sono certo un distintivo d'onore di talune moderne nazioni. Alle prime penetrazioni coll'armi, per legittima difesa, si va sostituendo una penetrazione pacifica, e la via non è più seminata di morti e stellata di eroismi!

Appunto in quest'opera di penetrazione non è più la freccia che uccide, ma sono nascosti invisibili nemici che assalgono la vita e la infrangono. Il clima assai diverso determinò le prime offese alla resistenza organica ed alla salute dei primi esploratori della grande incognita. Il caldo tropicale senza oscillazioni diurne e notturne; l'aria calda, umida con le esalazioni delle grandi fermentazioni - ambienti quindi dove il ricupero delle energie e la protezione della vita erano difficili assai - la vita una non interrotta vigilia d'armi; novità d'alimenti e di bevande; tutto questo complesso di ostacoli fronteggiava ed accerchiava la vita dei colonizzatori. Di qui ebbe origine un fecondo movimento di studi. Le prime indagini, suggerite dal bisogno immediato della salvezza della vita, fanno nascere, sul tronco della Igiene pubblica, il ramo di quella coloniale da cui si stacca, come ramo secondario, quello dell'Igiene navale. Le ricerche dirette alla temperatura, all'aria, alle abitazioni, agli alimenti e alle vestimentacostituiscono i fondamenti della prima. La nave a vapore raccorciando, coi sempre crescenti nodi di velocità, le

distanze fra i continenti, rendendo sempre più ampi ed intensi i traffici tra milioni e milioni di uomini attraverso mari ed attraverso terre, ha di necessità determinati non solo contatti più intimi ed i più svariati possibili fra le genti del vecchio continente Europeo, luogo di nascita d'ogni idea di esplorazione nel Medio come nell' Evo moderno, con quelle che attendono ossigeno di vita civile. Non più le piccole, ma le grandi flotte solcano i mari; non più piccoli drappelli, ma vere compagnie di marinai salpano verso le terre coloniali e ne ritornano; non più qualche isolato esploratore, ma più assai che manipoli di genti si dirigono là dove spesso li attende la malattia o la morte. E morte non dagli uomini solo, non dalle inclemenze del clima, ma da innumeri cause patogene dalle quali sono investiti e non di rado travolti.

Nuove forme morbose le indagini hanno, ripeto, messo in evidenza accanto alle antiche già note del colera, della peste e della febbre gialla: la febbre di Malta che alligna su tutte le coste dei continenti asiatico ed africano; il kala-azar che dall' India natia si è già veduto trapiantarsi nelle coste del Nord africano e nella punta meridionale d'Italia; la tripanosomiasi provocatrice della più strana e letale delle infezioni; la filariosi, la dengue e parecchie e parecchie altre malattie, anche cutanee a carattere nettamente infettivo. Di fronte a questi occulti nemici l'opera indagatrice mosse con solerzia così che si compose accanto ad una Igiene dei paesi caldi, grande ramo dell' Igiene generale, una Patologia e clinica delle malattie tropicali, ultimo ramo del grande albero della Clinica Medica.

Le conoscenze positive acquisite alla scienza fanno ora corpo di dottrina: il ramo vive in parte di vita autonoma come complesso scientifico e come elemento di educazione professionale, e le nazioni più colte, quelle che inviano uomini ed armati nelle colonie, hanno organizzate appunto delle scuole di malattie tropicali nelle quali educano i Medici navali e coloniali che vengono inviati nelle regioni tropicali. Ma non solo l'attenzione fu diretta a determinare queste nuove forme morbose, a delinearle esattamente nella sindrome e nella anatomia patologica, ma anche ad investigarle nelle cause generatrici. Ed è qui che la Igiene e la Clinica si strinsero con unità d'intenti ed in alleanza di ricerche dalle quali risultarono questi due dati fondamentali: che gli agenti provocatori delle forme morbose appartengono principalmente ai protozoi anzichè ai batteri; che i veicoli di trasmissione sono rappre-

sentati soprattutto da insetti che pungono la pelle e succhiano il sangue: l'anopheles claviger la stegomya fasciata, la glossina palpalis hanno assunto una celebrità nera ed universale! Ma sopra un'altro punto la conquista della scienza è stata veramente notevole: quella di mettere in maggior evidenza il fatto che le merci, gli animali domestici, gli indumenti, i navigli mercantili, gli uomini stessi sono veicoli di diffusione dei germi. La diffusione della peste coi topi; della febbre di Malta colle capre; della dengue pure cogli ovini; del colera cogli indumenti, è cosa nota a tutti. Ma quel che importa derivare da ciò è che per questa possibilità di trasporto, le navi rappresentano i messaggeri non solo della vita e della ricchezza, ma anche delle cause di malattie e di morte! Nè solo traffici di merci, ma scambi di popoli e comunione di razze possono avvenire fra i continenti in contatto e qui nuove e possibili vie di diffusione dei morbi e la non dubbia presenza di zone promiscue dove s'incontrano, per dir così, e si mescolano le correnti della patologia nostrana e della esotica.

E' quanto fu dato da me di certificare nella punta meridionale dell'Italia nostra e della Sicilia. Terra fertile questa che la natura ha colma delle sue migliori bellezze; terra perciò da tempi immemorabili sede di commerci ~~pro~~venti; terra ambita alla invasione dei popoli e specie di quelli del vicino Nord Africano. Per le invasioni antiche, e per i traffici assai aumentati dell'oggi, attraverso a quel grande ed esercitato teatro mondiale che è il mare, come si è espresso felicemente, uno dei nostri migliori filosofi contemporanei, si sono trasportati, con ogni verisimiglianza, germi di malattie che sono frequenti nei paesi caldi, tanto in Sicilia che in Calabria, e già vi sono esempi che dimostrano che qualcuno ha già incominciato a salire verso il settentrione. Ma quello che più importa di aggiungere è che talune malattie sono inflessibilmente mortali. Non riconosciute ancora esse debbono essere bene studiate.

Il kala-azar che le mie indagini e quelle di miei valenti allievi hanno dimostrato esser presente come in Sicilia anche nella costa Jonica della Calabria; la dengue della quale hanno descritto una piccola epidemia osservata a Francavilla Sicula i Dr Caracoci e Zagari, ed un classico esempio a Bovalino (veduto anche da me) il Dr Lacava; il bubbone climatico sono i primi sicuri elementi di un capitolo col quale noi in Italia dobbiamo completare il quadro della nostra patologia. La ecce-

zionale frequenza dell'ematuria laggiù tà sorgere il dubbio che essa possa anche essere parassitaria; è più che legittima la ipotesi che la tripanosomiasi nel suo primo stadio adenitico, sia presente. Io ho già esempi nei quali riuscì negativa la ricerca del bacillo tubercolare e dello spirochete di Schaudinn; esempi andati a guarigione con cure arsenicali intense, o terminati male colle complicazioni che si incontrano nella tripanosomiasi.

Frequente è la febbre ittero-emoglobimurica; non rara la dissenteria mortale; non manca qualche esempio di anemia cronica nell'adulto della quale è stato impossibile di stabilire la causa generatrice; non rara la chiluria non parassitaria! A Milazzo e Castoreale in breve volgere di tempo io ne ho visti tre esempi!

Ora queste forme che danno una speciale impronta alla Patologia umana della punta meridionale e della sua isola maggiore s'incontrano con maggiore frequenza sulle coste del Nord Africano. Vi è adunque, come ho scritto più addietro, una zona nella quale la patologia nostra s'intreccia in una zona ristretta con quella dei paesi caldi limitrofi!

Ed è naturale. « Natura non facit saltus ». « La Sicilia per la sua vicinanza alle coste del Nord Africano ha, da secoli, sviluppato traffici importanti colle città e paesi situati sulle coste stesse; traffici che, come ho scritto, per il perfezionamento delle navi mercantili, si sono notevolmente accresciuti. Perciò le correnti umane migratorie dell'isola, e delle Calabrie verso Malta Tunisi, Tripoli, Algeri Alessandria d'Egitto Cairo sono andate ingrossando non solo, ma si sono stabilite in questa città delle colonie veramente fiorenti nelle quali la mescolanza coll'elemento indigeno v'è sempre più estendendosi e consolidandosi. Chiunque ha vissuto nelle città marinare dell'Isole e delle coste Calabre può far fede di quanto vado affermando. Sia per i rapporti marittimi che per le relazioni di affari è avvenuto un crescente scambio di merci di ogni natura non solo, ma anche di agenti morbigeni, quelle essendo di questi non dubbie e frequenti veicoli. Non solo, ma vi è anche fino ad un certo punto una tal quale somiglianza di clima che è caldo d'estate e temperato d'inverno; vi è anche in Sicilia una vegetazione composta di piante che vivono nelle vicine coste africane e non nell'Italia media e superiore ».

Qual meraviglia adunque che vi sia contatto di forme morbose specie dopo che è anche in alcuni punti avvenuta comunione di razze?

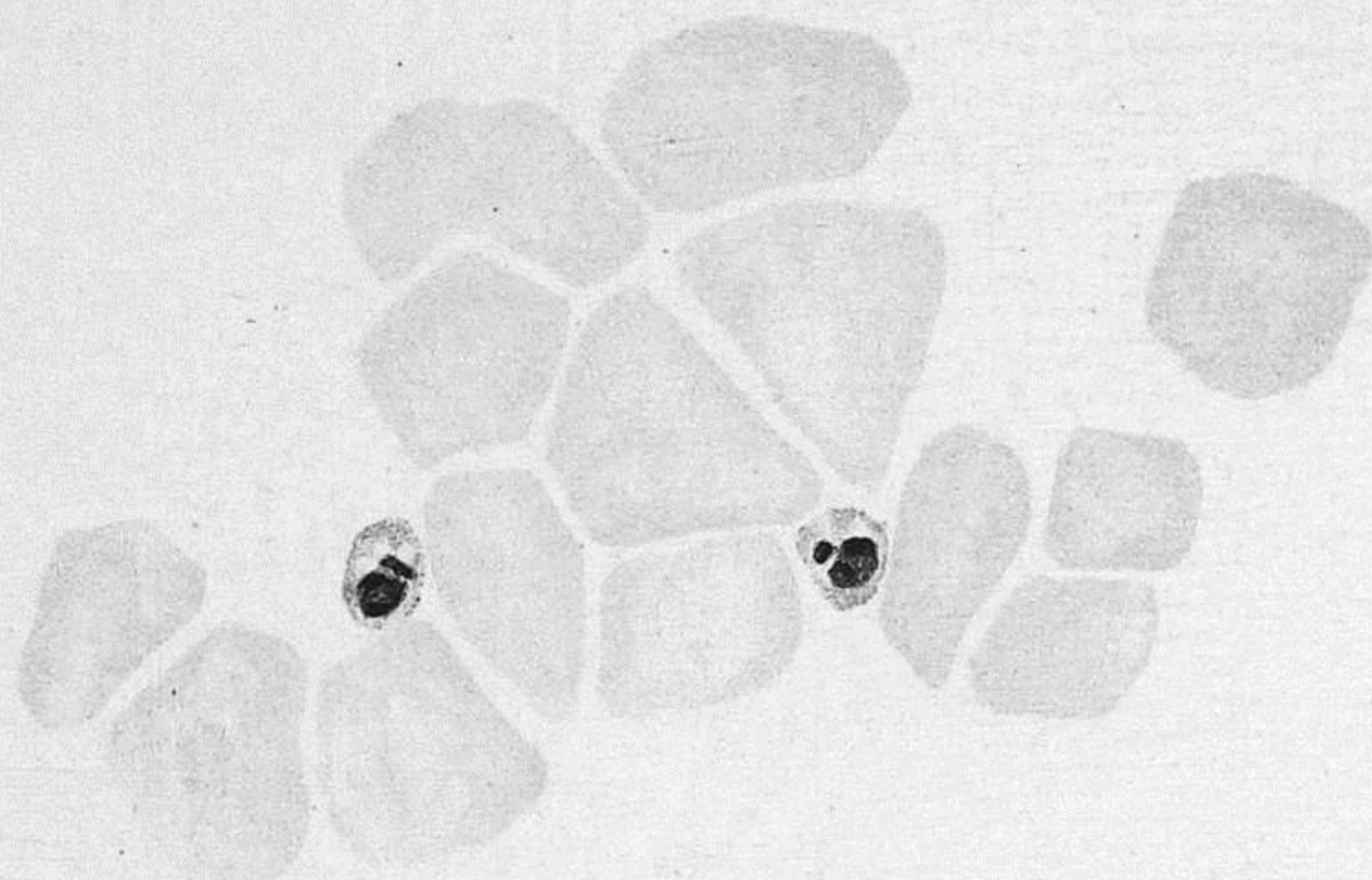
Vi è in definitiva, più di una pagina di patologia umana da redimere all'ignoto, più di una battaglia da combattere contro nemici occulti e rovinosi; più di un aiuto da porgere a chi soffre!

Esaurire lo studio clinico di queste forme morbose a sindrome incerta ed a causa poco o mal nota; riconoscere i germi che le generano e le vie per le quali penetrano in noi; investigarne il meccanismo d'azione onde avvisare ai mezzi di una terapia nazionale; ricercare se e come si diffondano verso l'Italia media e superiore (recenti pubblicazioni danno frequente a Roma la f. del Medit.) dove anzichè subire colpi mortali possono presentare pure e semplici modificazioni di adattamento o mantenere intatta la loro influenza morbigena: questi sono compiti da assolvere nel nome dell'umanità che soffre e nell'interesse della scienza.

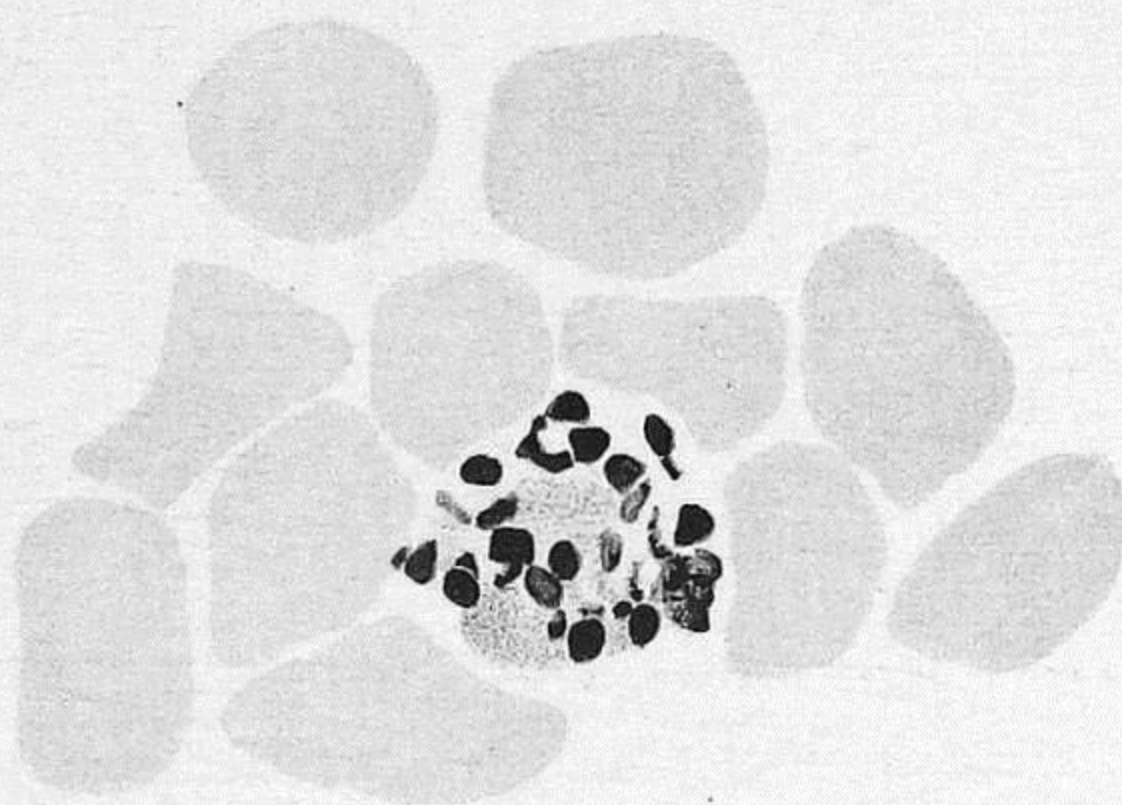
Gli studi da me iniziati in quel minuscolo focolare che fu il mio Istituto Clinico, vennero troncati dalla più grande delle sventure umane e sociali. E se, nell'attesa che si ricomponga l'organismo così tragicamente spento, essi sono nuovamente iniziati io lo debbo a Guido Baccelli, al Maestro sommo, che, anima grande e generosa, mi ha offerto asilo nel suo grande istituto e l'appoggio del suo altissimo intelletto. Sono profondamente convinto che più che dell'opera mia e dei miei discepoli da quella dei miei colleghi di Catania e di Palermo e della Calabria avrà impeto migliore la ricerca clinica e di laboratorio, diretta ad illuminare i punti oscuri ai quali ho più addietro accennato e a colmare le lacune nel grande capitolo della nostra Patologia

Le comunicazioni di Feletti sul kala-azar a Catania, di Jemma a Palermo, quelle che io accennerò sui nuovi casi in Sicilia ed in tre paesi vicini della costa Jonica della Calabria sono constatazioni che additano la via di sicure conquiste in un campo fino a qui completamente ignorato.

1.

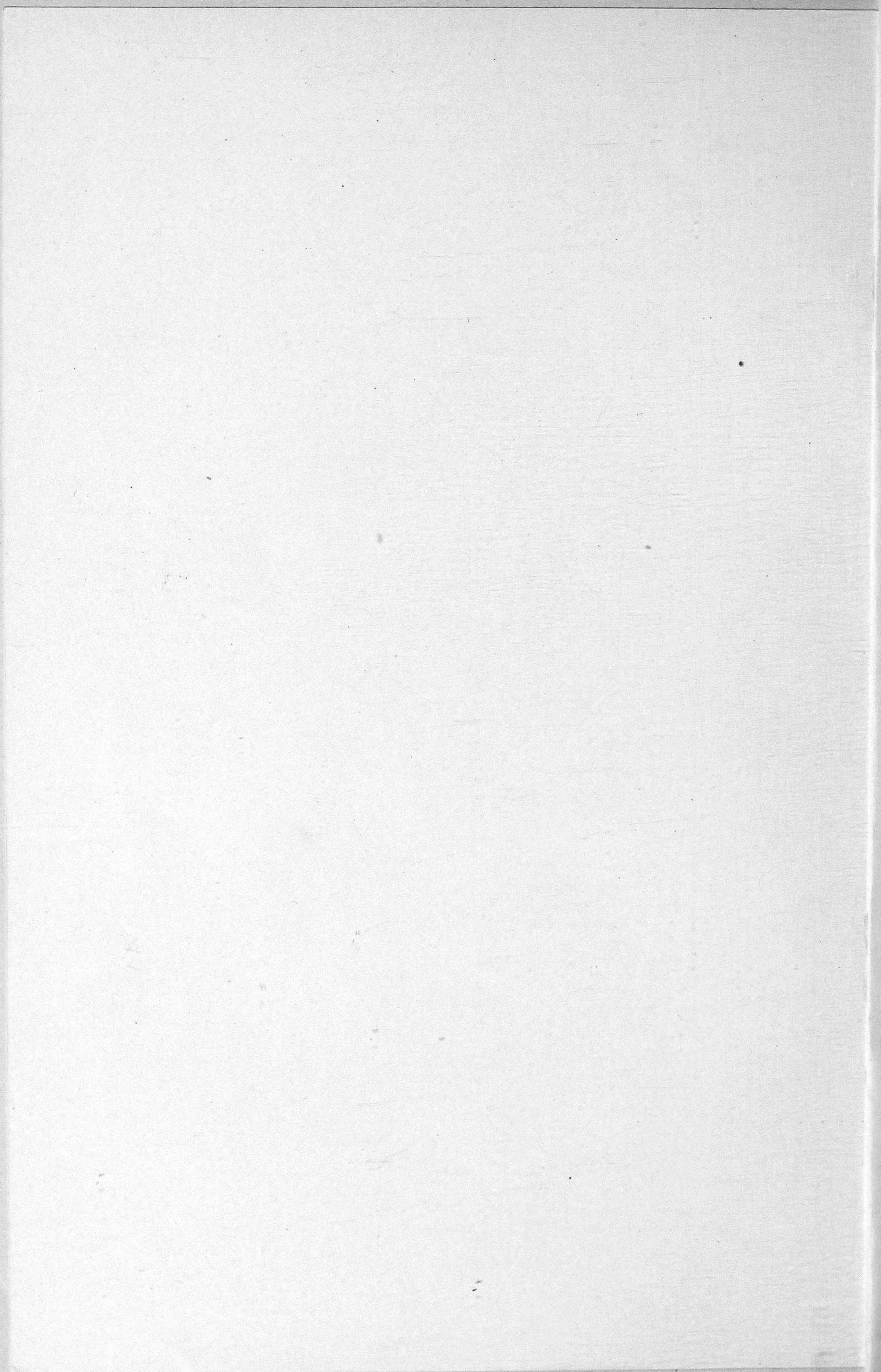


2.



3.





ERRATA

CORRIGE

pagina	riga		
2	36	indifferent,	indifferenti,
3	18	esso osservavano	esso si osservavano
3	27	cronatica	cromatica
7	21	di di praticare	di praticare
13	18	dell'anima	dell'anemia
19	33	ehe	che
26	4	Leishmanb ody	Leishmann body
44	21	debbba	debba
45	10	ipistassi	epistassi
45	23	scorno	scarno
45	29	cortale	costale
46	13	lurgide	turgide
47	23	candannato	condannato
49	21	quali	quale
49	26	40'	40°
49	30	iperestia	iperestesia
52	30	centatto	contatto
72	4	l-Italia	l'Italia
73	25	frandolente	fraudolente
74	8	ariaad	aria ed
74	22	antropomorfe	antropomorfe
77	20	sedi di commerci proventi	sede di commerciflorenti
77	31	kala-zar	kala-azar
78	14	se incontrano	si incontrano
78	16	e come	come
78	27	più	può
78	31	questo non dubbio	questi non dubbi

CORRIGE

REKATA

Page	Page
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30
31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49
50	50
51	51
52	52
53	53
54	54
55	55
56	56
57	57
58	58
59	59
60	60
61	61
62	62
63	63
64	64
65	65
66	66
67	67
68	68
69	69
70	70
71	71
72	72
73	73
74	74
75	75
76	76
77	77
78	78
79	79
80	80
81	81
82	82
83	83
84	84
85	85
86	86
87	87
88	88
89	89
90	90
91	91
92	92
93	93
94	94
95	95
96	96
97	97
98	98
99	99
100	100

